

UNIVERSITÉ RENÉ DESCARTES
FACULTÉ DE MÉDECINE PARIS-ouest

Année 1971

N°

51

THÈSE

POUR LE
DOCTORAT EN MÉDECINE
(Diplôme d'État)

par

Xavier BIED-CHARRETON

Né le 6 Janvier 1944 à Versailles

Présentée et soutenue publiquement le

LE NOUVEAU-NÉ ÉCORCHÉ-VIF.

*Les dermatoses bulleuses diffuses du nouveau-né
Mise au point à propos de deux observations*

Président de Thèse : Monsieur Bertrand DUPERRAT (Professeur)

DACTYLO-SORBONNE

8, Rue Casimir-Delavigne

PARIS 6°

1971

UNIVERSITÉ RENÉ DESCARTES
FACULTÉ DE MÉDECINE PARIS-OUEST

Année 1971

N°

THÈSE

POUR LE
DOCTORAT EN MÉDECINE
(Diplôme d'État)

par

Xavier BIED-CHARRETON

Né le 6 Janvier 1944 à Versailles

Présentée et soutenue publiquement le

LE NOUVEAU-NÉ ÉCORCHÉ-VIF.

*Les dermatoses bulleuses diffuses du nouveau-né
Mise au point à propos de deux observations*

Président de Thèse : Monsieur Bertrand DUPERRAT (Professeur)

DACTYLO-SORBONNE

8, Rue Casimir-Delavigne
PARIS 6^e

1971



A mes parents

A mon Maître

Monsieur le Professeur Bertrand DUPERRAT

Titulaire de la chaire de Clinique Dermatologique
à la Faculté de Médecine

Médecin de l'Hôpital Saint-Louis

Chevalier de la Légion d'Honneur

Qui nous a fait le grand honneur d'accepter
la présidence de cette thèse

Qui nous a conseillé tout au long de ce
travail

En témoignage de ma profonde reconnaissance
et de ma respectueuse admiration

A Monsieur le Docteur Jacques VESLOT

Médecin-Chef du Service de Pédiatrie du
Centre Hospitalier de Versailles

Qui a bien voulu m'accueillir dans son
service et me faire profiter de son
enseignement et de son expérience

En témoignage de profond respect et de
fidèle attachement

Aux Docteurs

André BLANC et Philippe GURAN

Médecins-Assistants du Service de Pédiatrie
du Centre Hospitalier de Versailles

En remerciement de leur enseignement
et leurs précieux conseils

Qu'ils trouvent ici l'expression de ma
respectueuse gratitude

A Monsieur le Docteur Georges AITKEN

Chef de clinique à l'Hôpital Saint-Louis

Qui m'a donné le sujet de cette thèse

Ce travail est aussi le sien

Qu'il soit remercié de sa bienveillante
sollicitude

A mes maîtres dans les Hôpitaux

le Docteur J. LE MELLETIER

le Docteur Ph. ISORNI

En reconnaissance des fructueux semestres
passés dans leur service

A tous mes maîtres de la Faculté

A Messieurs les membres du Jury

En hommage respectueux

LE NOUVEAU-NE ECORCHE-VIF.

Les dermatoses bulleuses diffuses du nouveau-né.

Mise au point à propos de deux observations

P L A N

	Page
<u>INTRODUCTION</u>	15
 <u>PREMIERE PARTIE : OBSERVATIONS</u>	 17
Observation n° 1 - Un nouveau-né écorché vif	17
1. Histoire de la maladie	17
2. Antécédents	19
3. Examens complémentaires	19
4. Evolution	21
5. Discussions étiologiques	22
Comparaison avec une peau de nouveau-né normal	
6. Résumé	26
 Observation n° 2 - Un cas d'Epidermolyse Bulleuse Dystrophique	 29
1. Histoire de la maladie	29
2. Antécédents	29
3. Examen clinique	30
4. Examens complémentaires	32
5. Traitement	34
6. Evolution	34
7. Résumé	37
 <u>DEUXIEME PARTIE : DISCUSSIONS ETIOLOGIQUES</u>	 39
A - Liste des dermatoses bulleuses de l'enfance	39
B - Les dermatoses bulleuses diffuses du nouveau-né	48
<u>Premier groupe</u>	48
Mastocytose Bulleuse	48
<u>Deuxième groupe</u>	53
1. la maladie de RITTER	53
2. le syndrome de STEVENS-JOHNSON	55
3. le syndrome de LYELL	56
4. Nouvelles données sur ces maladies	59

	Pages
<u>Troisième groupe</u>	63
Neuro-géno-dermatoses	63
1) Hypoplasie dermique en aires	63
2) Epidermolyses Bulleuses	67
- Généralités	67
- E.B. simple	67
- E.B. Hyperplasique ou dystrophique dominante	69
- E.B. Polydysplasique ou dystrophique récessive	70
3) Erythrodermie Ichtyosiforme congénitale de type bulleux	73
- clinique	73
- histologie	74
- ultra structure	74
- génétique	76
- traitement	76
- classification	76
4) Incontinentia Pigmenti	79
- historique	79
- circonstances d'apparition	79
- clinique	80
- lésions associées	83
- histologie	84
- formes cliniques	85
- étio-pathogénie	87
- traitement	89
<u>TABLEAUX RECAPITULATIFS</u>	91
<u>CONCLUSIONS</u>	97
<u>BIBLIOGRAPHIE</u>	103

INTRODUCTION

C'est un tableau assez rare et particulièrement frappant que celui d'un nouveau-né présentant l'aspect d'un écorché vif.

Deux observations récentes vont nous permettre de le présenter.

Une observation d'Epidermolyse bulleuse d'une part, et d'autre part une observation dont l'étiologie n'a pu être définie, ce qui nous amène à exposer la discussion étiologique d'un tel syndrome du nouveau-né écorché vif.

La discussion étiologique nous fera passer en revue les différentes dermatoses bulleuses de l'enfance.

Partant des données classiques nous orienterons notre texte essentiellement sur les caractères suivants bien précis : la survenue dès la naissance ou dans les premiers jours de la vie, et le caractère diffus ou généralisé de la dermatose.

Cette distinction nous amènera d'abord à refuser certaines maladies en donnant les raisons de cette élimination.

Enfin nous étudierons et discuterons au fur et à mesure plus complètement les maladies ou syndromes qui peuvent aboutir au tableau d'un nouveau-né Ecorché vif.

PREMIERE PARTIE

Observation Numéro UN

L'enfant M..., âgé de quelques heures, est hospitalisé le 24 juin 1970 dans le service du Docteur VESLOT du C.H.V. (1) pour une atteinte cutanée donnant l'aspect typique d'un Nouveau - Né Ecorché - Vif.

1. HISTOIRE DE LA MALADIE

a) L'accouchement :

Madame Yamina M..., âgée de 22 ans, née en Algérie, entre dans le service de Gynécologie-Obstétrique de Madame le Docteur Fayot-Petitmaire, C.H.V. (1) le 23 juin 1970.

Les dernières règles sont du 20 septembre 1969. La grossesse s'est déroulée normalement. La présentation est céphalique.

A 22 heures : les bruits du coeur sont normaux, on pratique une rupture artificielle des membranes, le liquide amniotique est purée de pois.

(1) Centre hospitalier de Versailles.

A 23 heures : les bruits du coeur sont normaux, la dilatation est complète.

A 23 h 15 : accouchement normal d'un garçon pesant 3 660 g criant aussitôt (Apgar à 10).

A 23 h 25 : délivrance naturelle et complète de 580 g, un prélèvement placentaire est envoyé en Anatomie - Pathologie et en Bactériologie.

Les suites de l'accouchement sont normales, la mère quitte l'hôpital le 30 juin 1970.

b) Etat cutané du nouveau-né

Le nouveau-né présente un état cutané particulièrement frappant, donnant tout à fait l'aspect d'un nouveau-né Ecorché Vif ; en effet sur la quasi totalité du corps, le derme superficiel est à nu ; il reste des fragments d'épiderme au niveau de la tête, des pieds et des mains. A ce niveau l'épiderme est rouge et porte de petites bulles prêtes à se rompre ; à la périphérie de ces zones l'épiderme est sur le point de se décoller, en larges lambeaux, presque en forme de chaussettes au niveau des pieds.

Devant ce tableau, le nouveau-né est transféré en urgence dans le service du Docteur Veslot.

Le nouveau-né est mis sous incubateur, une perfusion par voie ombilicale est posée pour rétablir l'équilibre hydro-électrique et éviter la surinfection des lésions cutanées.

Le deuxième jour l'état cutané est stationnaire, commençant à s'assécher ; il reste quelques lambeaux d'épiderme sur la tête, autour des oreilles et des yeux, sur le cuir chevelu, et aux extrémités des doigts et des orteils.

2. ANTECEDENTS

On ne note aucun antécédent de maladie dermatologique dans les familles maternelle et paternelle.

Il s'agit de la 3ème grossesse.

La première grossesse a abouti à la naissance d'un enfant mort-né. Il n'y avait pas de troubles cutané ; mais on ne peut préciser la cause du décès (la mère ne parle pas français et l'interrogatoire est très difficile).

La deuxième grossesse a donné naissance en 1969 à une fille qui n'a jamais présenté de trouble cutané et qui est actuellement en bonne santé.

La troisième grossesse s'est déroulée normalement, sans aucun incident. La mère n'a absorbé aucun médicament, en particulier pendant le dernier mois ou au cours de l'accouchement. Il n'y a eu aucun signe d'infection maternelle. L'interrogatoire ne permet d'expliquer ni l'atteinte du liquide amniotique ni l'état cutané du nouveau-né.

3. EXAMENS COMPLEMENTAIRES

a) Sanguins

Test de Coombs : négatif

Ph = 7,37

Sodium = 149 mEq

B W = négatif (BW de la mère = négatif)

Réserve Alcaline = 47 volumes

Potassium = 4,5 meq

Chlore = 109 meq

Glycemie = 0,54 g/l

Urémie = 0,33 g/l

Numération Formule sanguine = 6 000 000 globules rouges

21 g d'Hémoglobine

VG = 1,11

6 500 globules blancs

12 % d'Eosinophiles.

b) Examens bactériologiques au niveau du revêtement cutané :

- oreilles : présence de nombreux bacilles Gram négatif : colibacilles sensibles à tous les antibiotiques de l'antibiogramme.

- Plis inguinaux : quelques colonies de Staphylocoques blancs

- Yeux : examen négatif

- Ombligo : examen négatif

c) Urinaires = Cytologie : 50 000 leucocytes

10 000 hématies

Bactériologie : examen négatif

d) Prélèvement gastrique = cellules épithéliales et bacilles gram. négatif : 4 colonies de Para-Coli, bacilles sensibles à tous les antibiotiques de l'antibiogramme.

e) Chez la mère = B W négatif

Numération formule sanguine : 3 300 000 GL rouges

9 g d'hémoglobine

9 400 gl blancs

71 % de polynucléaires
neutrophiles

Dans le placenta a été isolé un germe gram positif anaérobie envoyé à l'institut Pasteur pour identification.

Examen gynécologique normal, pas de signe d'infection.

Dans l'entourage, aucune infection.

f) Radiographie pulmonaire :

Montre l'existence d'un Situs Inversus.

g) Biopsie au niveau du bras et de l'avant bras :

"On remarque que le derme est le siège d'une fibrose d'autant plus nette qu'il s'agit d'un très jeune enfant.

Des formations annexielles minuscules sont visibles, d'autre part on constate la présence de quelques amas Histiocytaires et de mastocytes.

En surface l'épithélium irrégulier, plus ou moins papillaire, repose sur un derme papillaire oédématié.

Des plages parakératosiques apparaissent. L'aspect n'est pas du tout celui d'une épidermolyse bulleuse. L'aspect histologique à lui seul n'est pas suffisant pour poser un diagnostic mais on pourrait envisager soit une érythrodermie par intolérance (type toxidermique), soit éventuellement "une mastocytose" (Docteur Chomé, Hôpital de Versailles).

4. EVOLUTION

a) le 3ème jour l'état cutané continue de s'améliorer, le derme s'assèche. L'état général progresse. Le cathéter ombilical est changé. Le 27 juin, des prélèvements de pus faits au niveau des yeux, des oreilles et des plis inguinaux montrent la présence de germes saprophytes et de streptocoques sensibles à tous les antibiotiques de l'antibiogramme, sauf à la Streptomycine et à la Kanamycine.

L'alimentation orale est commencée. Le poids est descendu à 3 230 g.

L'amélioration de l'état cutané est spectaculaire. Le derme est asséché et une épidermisation semble débiter.

Le 30 juin on retire le cathéter ombilical.

- b) Le 2 juillet survient une poussée fébrile à 39 ° 4, tandis que s'installe une diarrhée faite de 6 selles grumeleuses. Le poids est à 3 240 g. On repose un cathéter ombilical, la coproculture montre la présence de candida albicans, retrouvés également dans la cavité bucale.

Les examens biologiques montrent la présence au niveau du cathéter ombilical d'un streptocoque anaérobie sensible à la pénicilline et d'un paracolibacille sensible à l'Ampicilline.

Dans les jours suivants la température est toujours à 39 ° ; la diarrhée continue et le poids diminue progressivement.

- c) Le 5 juillet on note l'apparition de petites bulles au niveau de la paupière gauche et de l'aile gauche du nez. L'état général va en s'aggravant ; la diarrhée s'accroît avec 9 selles liquides, le poids décroît 2 960 g.

Le 10 juillet, l'état cutané devient très grave ; les bulles augmentent en nombre, la peau se détache dès le toucher. De plus apparaissent de petits mouvements cloniques du membre supérieur droit.

- d) Dans la journée du 11 juillet on pose un cathéter dans la sous-clavière, le poids diminue toujours, l'enfant meurt le soir à minuit.

5. DISCUSSIONS ETIOLOGIQUES

Au cours de la courte évolution de ce cas de Nouveau-Né écorché-vif, plusieurs diagnostics ont pu être envisagés. Dans cette recherche étiologique il faut insister sur l'importance capitale de l'examen histologique.

Nous allons d'abord préciser les caractères histologiques spécifiques d'une peau de nouveau-né normal à terme.

Nous discuterons ensuite les différents diagnostics envisagés.

A - Etude histologique d'une peau de nouveau-né normal

Cet examen a été pratiqué sur un nouveau-né masculin âgé de 4 jours (nous remercions Madame Fayot-Petitmaire, qui nous a permis d'effectuer ce travail).

"L'épiderme comporte trois à quatre couches cellulaires superposées de type malpighien avec ponts inter-cellulaires bien visibles.

La couche basale, par contre, bien que régulière, paraît assez mal individualisée et en tous cas beaucoup moins basophile que chez l'adulte ; elle est par places presque rectiligne, ailleurs festonnée.

La couche granuleuse est bien visible et relativement épaisse.

La couche cornée est constituée de lamelles fines, feuilletées, donnant à la surface épidermique un aspect aéré.

Au niveau du derme, les faisceaux collagènes sont bien individualisés avec présence d'annexes pilo-sébacées paraissant tout à fait matures, dépourvues de muscles arrecteurs.

Les glandes sudorales observées en profondeur sont normales.

Plusieurs capillaires dermiques sont observés sur la coupe, ils ont généralement une paroi assez épaisse pourvue parfois de deux à trois couches cellulaires ; leur lumière centrale est très réduite.

Présence de deux filets nerveux".

(Docteur Pacot - Service du Professeur DUPERRAT)

B - Diagnostics envisagés

a) Mastocytose bulleuse :

Cette maladie a été évoquée à la suite du premier examen histologique qui a montré la présence de "quelques amas histiocy-taires et de mastocytes" ; cette maladie évolue par poussées bul-leuses plus ou moins généralisées et peut apparaître dès la nais-sance, étant alors de très mauvais pronostic, comme dans notre observation. Mais les bulles n'entraînent pas un tel décollement épidermique et l'examen histologique montre une présence de mas-tocytes bien plus importante. On ne peut donc pas retenir ce diagnostic.

b) Origine toxique ou infectieuse :

L'interrogatoire de la mère ne montre l'usage d'aucun médi-cament pendant la grossesse ou au moment de l'accouchement, l'ori-gine toxique envisagée au premier examen histologique ne peut donc être confirmée.

Un germe a été retrouvé dans le placenta ; l'identification faite à l'Institut Pasteur a montré qu'il s'agissait d'un Bifi-dobactérium bifidum, qui n'est pas pathogène. On n'a retrouvé aucun autre signe infectieux chez la mère ou dans son entourage avant ou après l'accouchement.

Les germes retrouvés sur le tegument du jeune malade ne l'ont été qu'après plusieurs jours de maladie et ne peuvent être mis en cause.

Il n'est donc pas possible de confirmer une origine toxique ou infectieuse.

c) Possibilité d'une géno-dermatose

Deux faits importants sont à rappeler : d'une part, notre jeune malade était porteur d'une importante malformation congé-nitale, un situs inversus, et d'autre part, la grossesse précé-

dente avait abouti à la naissance d'un enfant mort-né. Ces deux faits font soulever l'hypothèse d'une géno-dermatose.

Un deuxième examen histologique a donné les résultats suivants :

"Les papilles dermiques sont le siège d'un important oedème et d'un infiltrat lympho-histocytaire riche en corps hyalins".

Une ébauche de décollement dermo-épidermique est notée. En surface tendance Kératosique avec hypergranulose.

Conclusion

L'aspect est compatible avec le diagnostic d'épidermolyse bulleuse congénitale.

(Docteur Pacot. Service du Prof. DUPERRAT)

La possibilité d'une EPIDERMOLYSE BULLEUSE CONGENITALE est donc à envisager car cette maladie survient le plus souvent chez le garçon et peut donner dans sa forme dystrophique le tableau clinique observé.

Mais les résultats du premier examen histologique ne confirment pas ce diagnostic ; on n'a noté nulle part la présence de kystes épidermiques. D'autre part il n'a pas semblé qu'il y ait d'atteinte muqueuse et les lésions cutanées n'étaient pas mutilantes, elles semblaient au contraire bien s'épidermiser.

Il n'y a donc que peu de signes en faveur d'un tel diagnostic.

L'importance de l'oedème des papilles dermiques, la présence d'un infiltrat lympho-histocytaire riche en corps hyalins, la tendance kératosique sont en faveur du diagnostic d'ERYTHRODERMIE ICHTIOSIFORME CONGENITALE BULLEUSE, qui peut donner le tableau clinique d'un nouveau-né Ecorché-Vif avec décollement épidermique presque généralisé que nous avons observé.

Cependant les bulles apparaissant par poussées dans cette maladie sont rarement retrouvées dès la naissance.

De plus l'hyperkératose est extrême dès le début de la maladie ; à cause de ces deux derniers signes il n'est donc pas possible d'affirmer ce diagnostic.

Devant la difficulté du diagnostic nous avons montré la coupe histologique au Professeur DUPERRAT, qui a noté deux signes importants :

- la présence d'éosinophiles dans l'infiltrat dermique et
- une dyskératose épidermique se prolongeant au niveau des conduits sudoripares.

La formule sanguine du petit malade avait montré une éosinophilie à 12 % ; ces signes sont tout-à-fait en faveur du diagnostic d'INCONTINENTIA PIGMENTI.

Cette maladie héréditaire dont la transmission serait dominante liée au chromosome X, survient presque exclusivement chez la fille, trois cas seulement sont connus chez le garçon avec le stade initial inflammatoire et bulleux ; on pense que la forme du garçon serait lethale in utero ou sub-léthale, comme ce serait le cas pour notre observation. Cela peut même être un argument en faveur de ce diagnostic.

L'issue rapidement fatale de la maladie n'a pu permettre de constater l'apparition du stade ultérieur pigmentaire qui confirmerait le diagnostic.

Il existe cependant, comme nous l'avons montré, de bons arguments en faveur du diagnostic d'INCONTINENTIA PIGMENTI.

6. RESUME

Le 24 juin 1970 naissait à Versailles un enfant porteur d'une atteinte cutanée, donnant l'aspect typique d'un nouveau-né écorché vif = le derme superficiel paraissant à nu sur la quasi-totalité

du corps, quelques fragments d'épiderme subsistant au niveau de la tête, des pieds et des mains ; des soins comparables à ceux d'un grand brûlé furent institués et l'état cutané s'est vite amélioré ; quelques jours plus tard une deuxième poussée bulleuse est apparue associée à des troubles généraux graves, l'enfant est mort le 20ème jour.

Les examens complémentaires n'ont permis de retrouver aucune cause toxique ou infectieuse. Un antécédent de grossesse ayant abouti à la naissance d'un enfant mort-né, l'existence chez le petit malade d'un Situs inversus font penser à la possibilité d'une géno-dermatose ; plusieurs signes, en particulier à l'examen histologique, sont en faveur du diagnostic d'*Incontinentia Pigmenti*. Mais le diagnostic ne peut être confirmé catégoriquement.

Cette discussion montre la difficulté des recherches étiologiques à effectuer devant le tableau d'un nouveau-né écorché-vif et l'intérêt de la mise au point sur les affections qui peuvent être à l'origine du "Syndrome du nouveau-né écorché-vif".

Observation Numéro DEUX

Nicole L... née le 9 avril 1943 est hospitalisée pour la première fois dans le service du Professeur Dupperat le 31.7.62 pour bilan et traitement d'une Epidermolyse Bulleuse Dystrophique.

1. Histoire de la maladie

La maladie a été découverte le 2ème jour après la naissance. Les bulles, au début, étaient localisées aux pieds et aux jambes, puis se sont très vite généralisées sur tout le corps donnant le tableau de l'écorché-vif.

La maladie a évolué sans aucune rémission spontanée.

En 1951, l'enfant a été hospitalisée dans le service du Professeur Coste ; un traitement par ACTH avait obtenu une rémission d'environ deux mois, la seule depuis la naissance ; aucun traitement corticoïden n'a été institué depuis.

2. Antécédents

a - Familiaux

- on ne retrouve pas de cas analogue dans les ascendants.
le père et la mère ne sont pas consanguins.
- Une jeune soeur a été atteinte de la maladie et est décédée au 13ème jour de sa vie ; elle était née couverte de bulles, présentant le même aspect de l'écorché-vif.
- Depuis la mère s'est remariée, a eu 6 enfants, 3 filles et 3 garçons, qui sont tous bien portants.

b - Personnels

On note la rougeole à 10 ans; sans aggravation de la dermatose, la coqueluche et les oreillons.

En 1955, on relève plusieurs épisodes de cystite, s'accompagnant d'émission d'urines rouges (porphyrie associée ?).

En 1960 a apparu un tableau de néphrite avec oedème important, qui fut traité par régime sans sel.

3. Examen clinique

a - Siège des bulles

- Peau : prédominance aux pieds, aux mains (points d'appui) dans le dos, aux plis inguinaux et au bas du ventre ; atteinte aussi, mais plus discrète, des jambes, des avant-bras et de la région cervicale ; mais pas à la face.

- Muqueuses : Importantes poussées de bulles

au niveau de la cavité buccale, avec rétraction des scissures de la bouche et impossibilité de tirer la langue ; certains aliments, tels que la croute de pain sont susceptibles de provoquer l'apparition de bulles, qui se traduisent par une dysphagie que l'on retrouve pour tous les aliments solides.

atteinte des muqueuses nasale , pituitaire, génitale et anale.

jamais d'atteinte conjonctivale.

b - Mode d'apparition des bulles

Variable, surtout provoquées par tout traumatisme (signe de Nikolsky positif) ; certaines bulles sont précédées d'une sensation de prurit qui provoque des lésions de grattage et l'apparition ensuite de bulles (les bulles apparaissent même si la malade ne se gratte pas).

Certaines bulles apparaissent spontanément, sans traumatisme (les piqures de moustique ne donnent pas obligatoirement une bulle).

c - Evolution des bulles

Chaque élément évolue sur 5 ou 6 jours : habituellement la malade crève la bulle avec une aiguille flambée ; la plaie cicatrise en laissant une marque. Certaines éléments surinfectés ont une évolution plus longue (10 jours environ).

La malade signale que les bulles sont bien plus nombreuses par "temps chaud" ; elle note des poussées très importantes tous les ans aux environs du mois d'Août ; en hiver au contraire l'état est stationnaire.

d) Séquelles au niveau des extrémités

Les bulles laissent des séquelles très importantes surtout au niveau des mains et des pieds ; au niveau des mains, l'apparition de bulles interdigitales a été à l'origine de symphyse interdigitales de la première phalange ; les paumes des mains sont presque comblées par des rétractions associant des éléments cutanés et profonds. Les doigts sont repliés sur la paume.

Les doigts sont petits, atrophiés, brillants, amenuisés, dépourvus d'ongles, terminés par une extrémité lisse et conique. On retrouve le même aspect au niveau des pieds dont les premières phalanges sont pratiquement palmées.

e) Troubles des phanères

On a déjà noté la chute des ongles. Jusqu'à 6 ans la malade avait une chevelure assez abondante, mais une poussée bulleuse a alors atteint la face et le cuir chevelu et les cheveux n'ont pas repoussé.

Cils et sourcils sont normaux.

Il n'y a pas de pilosité axillaire et pubienne.

Les dents sont toutes cariées, noires, les lésions des dents ressemblent à une odontonécrose ou aux aspects de "Vulnérabilité" (de Fournier).

La sudation est normale, mais il n'y a pas de séborrhée.

f - Signes accompagnateurs qui seraient des manifestations d'atteinte bulleuse viscérale

- les poussées de cystite (voir antécédents personnels)

- épistaxis fréquents.

g) Etat général

Aspect chétif (taille 147 cm, 31 kg) maigreur très importante malgré un appétit bien conservé.

Examen cardio vasculaire normal.

Du point de vue psychique la malade est très éveillée, et garde un très bon moral ; elle peut écrire, tricoter et aider ses parents à divers travaux.

h - Appareil uro-génital

Les organes génitaux externes sont de type féminin, les seins sont peu développés, la malade n'a jamais eu de règles.

4. Examens Complémentaires

a - Sanguins

numération formule sanguine
4 460 000 globules rouges
12 900 globules blancs

polynucléaires neutrophiles : 76 %

Eosinophiles : 3 %

Lymphocytes : 18 %

Monocytes : 3 %

Urée : 0,15 g/l

Glycémie : 0,80 g/l

B W : négatif

dosages hormonaux : 17 ceto-steroides : 4,5 mg/l
17 hydroxy-steroides : 4 mg/l

b - Urinaires

Coproporphyrine : 19,2 γ 0/00 ou 21 γ / 24 h
(N = 50 - 100 γ)

Uroporphyrines : néant

Porphobilinogène : néant

c - Electro-Encéphalogramme

Tracé très proche de la normale, montrant une activité de base d'amplitude modérée ; on recueille cependant une activité thêta dédoublée, asymétrique, nettement plus abondante à droite ; interprétée comme des signes d'irritation sans valeur lésionnelle au moins organique ; on doit également signaler une S-L-I moins visible à droite qu'à gauche.

d - Radiographie du squelette

Absence de soudure des cartillages de conjugaison.

e - L'injection intra dermique de Hyaluronidase ne provoque pas l'apparition de bulles ; le signe de Nikolsky est toujours positif.

f - Biopsie

Elle montre une bulle flasque sous-épidermique. Le plancher est formé par le derme qui garde le relief des papilles. Au dessous le derme est inflammatoire avec des vaisseaux "en cierge".

Compatible avec une Epidermolyse bulleuse.

g - Cyto-diagnostic des bulles

Densité cellulaire assez importante, on observe 3 types d'éléments :

- cellules épithéliales isolées d'aspect banal 10 %
- polynucléaires neutrophiles peu altérés 15 %
- polynucléaires éosinophiles 75 %

Pas de cellule de Pemphigus.

Pas de cellule de type viral.

5. Traitement

Il comprend des lavages de bouche au borate de soude, un traitement local à l'Auréomycine et un traitement général à base d'INIPROL, en intra-veineux ; un million d'unités par jour.

Au bout de quelques jours on note une légère amélioration locale , la formation des bulles est moins fréquente (il y a eu deux poussées de dysphagie transitoire).

Le traitement est bien supporté ; subjectivement et objectivement les bulles semblent moins nombreuses et moins creusantes.

6. Evolution

a - De août 62 à juillet 64, on ne note aucun fait notoire, le nombre des bulles avait considérablement diminué et lorsqu'elles apparaissaient l'évolution vers la guérison était beaucoup plus rapide.

En juillet 64, la malade revient en consultation chez le professeur Duperrat pour une augmentation du nombre des bulles.

Une nouvelle cure d'Iniprol est instituée ; mais deux malaises à la suite des injections font arrêter ce traitement au bout de 16 injections.

On a noté une légère amélioration mais moins nette qu'en août 1962.

b - En janvier 1965 un traitement de Phosphalugel et d'Alvityl provoque une nouvelle poussée bulleuse qui atteint tout le corps, y compris le visage et le ventre (ce qui est rare).

La malade est hospitalisée en mars 1965 pour une nouvelle cure d'Iniprol. L'état cutané est le même qu'en 1962.

Le traitement associe Tocomine (4 compris à 100 mg par jour) Nozinan 25 mg et Iniprol.

La 4ème injection est suivie d'un malaise ; le 15ème jour il y a un malaise assez intense, avec fourmillement dans les membres, paleur et lypothymie ; le traitement est suspendu ; sous l'influence de cette courte cure d'Iniprol on a tout de même noté une nette amélioration.

c - Nouvelle hospitalisation en octobre 1969 pour bilan. On note de nombreuses bulles, aux genoux, aux pieds, aux bras et sur tout le corps ; il y a une vaste ulcération presternale, une ulcération antérieure du pubis et des cuisses et des ulcérations sur le haut du dos et sur les jambes.

La paleur est frappante, le nombre des globules rouges est à 2 890 000, l'appétit est bien conservé, poids : 34 kg.

Le nouveau traitement associe le Nicobion (2 injections par semaine) le Ducton (2 injections par semaine) le Foie Lyophyllisé Rolland (2 injections par semaine).

Le dosage des Inhibiteurs d'Elastase a montré un taux normal à 57 % (M = 55 - 60 %).

d - Hospitalisation en novembre 69, dans le service du Professeur Richet.

A l'entrée on notait un oedème de la face et des membres inférieurs ; un régime désodé et une restriction hydrique ont fait régresser ces oedèmes.

On a trouvé une protéinurie importante à plusieurs grammes par litre et une hypo-protéïnémie à 47° g/l, résultats très évocateurs d'un syndrome néphrotique (Urée à 0,50 g/l).

La malade n'a pas voulu prolonger son séjour à l'hôpital et il n'a pas été possible de pratiquer les épreuves fonctionnelles rénales et la biopsie.

Il s'agit sans doute d'une néphropathie glomérulaire ; on pense à la possibilité d'une amylose rénale compliquant la longue affection dermatologique.

e - Dans les mois qui ont suivi l'état cutané ne s'est pas amélioré. Le traitement a associé successivement Plasténan, Gérontix, Ducton, Madécassol, Adényl et Stryadine.

La malade a été de nouveau adressée dans le service du Professeur Duperrat en avril 1971, pour une aggravation brutale de l'état, avec vomissements et diarrhée abondante.

A l'entrée dans le service, on remarque une pâleur et une asthénie intense, des ulcérations diffuses et surinfectées sur tout le corps. La malade se plaint de vertiges, de nausées et de soif intense.

Pouls et tension sont imprenables. Les globules rouges sont à 2 300 000 ; malgré la présence d'un anesthésiste et d'un chirurgien, la réanimation ne peut être faite. La malade meurt le 15.4.71.

7. Résumé

Apparition chez une fille le 2ème jour de la vie d'une éruption bulleuse, d'abord localisée aux pieds et aux jambes puis vite généralisée, évoluant par poussées sans rémission spontanée ; atteinte des muqueuses, surtout buccale, avec dysphagie pour les aliments solides ; le diagnostic d'Epidermolyse bulleuse dystrophique est confirmé par l'examen histologique. On a retrouvé le caractère familial de l'affection : atteinte d'une soeur décédée de la même maladie le 13ème jour. L'ACTH et l'Iniprol ont montré une certaine efficacité sur les poussées bulleuses. La maladie s'est tardivement compliquée d'une néphropathie glomerulaire ; cette complication associée à des lésions cutanées très importantes ont provoqué l'apparition d'une anémie qui s'est aggravée progressivement. Après une longue évolution, la malade est décédée à 26 ans.

DEUXIEME PARTIE

DISCUSSIONS ETIOLOGIQUES

A - Liste des dermatoses bulleuses de l'enfance

Cette liste qui intéresse les dermatoses bulleuses de l'enfance a été dressée à partir des articles et des traités de plusieurs auteurs (3, 6, 8, 9, 11, 12).

1. Pemphigus
2. Maladie du Dühring - Brocq
3. Pemphigoïd Juvénile
4. Pemphigus palmo-plantaire
5. Herpès généralisé mortel du nouveau-né avec virémie
6. Porphyrie congénitale
7. Acrodermatite enteropathique
8. Maladie de Mayerhoffer
9. Pemphigus épidémique du nouveau-né
10. Mastocytose bulleuse
11. Maladie de Ritter
12. Syndrome de Stevens-Johnson
13. Syndrome de Lyell
14. Hypoplasie dermique en aires
15. Epidermolyse Bulleuse
16. Erythrodermie Ichtyosiforme congénitale bulleuse
17. Incontinentia Pigmenti

Parmi ces 17 dermatoses bulleuses de l'enfance, toutes ne présentent pas les caractères bien précis suivants : la survenue dès la naissance ou dans les premiers jours de la vie, et une atteinte dutanée diffuse ou généralisée.

Nous allons voir dans un premier temps que les 9 premières dermatoses de notre liste doivent être écartées de notre discussion étiologique pour une des raisons suivantes : survenue exceptionnelle chez le nouveau-né, atteinte cutanée plus ou moins localisée.

Les 8 dernières dermatoses de notre liste, que l'on peut classer en 3 groupes peuvent, elles, être à l'origine du Syndrome du nouveau-né écorché vif.

Dermatoses bulleuses de l'enfance non responsables du syndrome de l'écorché vif

1. Pemphigus

Maladie de Dühring-Brocq

Pemphigoid Juvénile

2. Deux dermatoses infectieuses :

Pemphigus palmo plantaire

Herpès généralisé.

3. Deux dermatoses héréditaires :

Porphyrie congénitale

Acrodermatite enteropathique

4. Deux dermatoses spécifiques du nouveau-né

Maladie de Maherhoffer

Pemphigus épidémique du nouveau né.

DERMATOSES BULLEUSES DE L'ENFANCE

non responsables du syndrome de l'écorché vif

1. Pemphigus, Maladie de Dühring-Brocq

Pemphigoid-Juvenile

a) Le Pemphigus

C'est une dermatose bulleuse acquise de nature inconnue dont les bulles dues à un processus d'acantholyse sont intra-

épidermiques, et dont l'évolution spontanée se fait habituellement vers la mort.

Il est exceptionnel chez l'enfant (8). Ce sont les formes végétantes et foliacées que l'on rencontrerait volontiers dans l'enfance.

b) La maladie de Dühring-Brocq

Peut se rencontrer chez l'enfant beaucoup plus rarement que chez l'adulte., généralement entre 6 et 10 ans (6, 8) et de manière beaucoup plus exceptionnelle chez le nourrisson.

L'éruption polymorphe est généralisée, surtout au niveau des fesses, au périnée et aux membres inférieurs.

La bulle sous-épidermique uniloculaire a pour plafond un épiderme qui ne présente guère d'anomalies avec intégrité des cellules Malpighiennes et pour plancher le derme papillaire qui montre un oedème avec infiltrat fait de mononucléaires, polynucléaires neutrophiles et éosinophiles.

En général le pronostic est meilleur chez l'enfant que chez l'adulte. Son diagnostic est toujours difficile et doit être bien discuté ; pour preuve, nous rappellerons "la note rectificative à propos d'une communication antérieure sur un cas de Dühring-Brocq probable chez un nouveau-né" (13) l'éruption bulleuse présentée chez une petite fille le lendemain de sa naissance prédominant surtout aux membres inférieurs, aux bras et à la nuque était en réalité un Incontinentia Pigmenti.

c) La Pemphigoid Juvenile

La Pemphigoid Juvenile isolée par les auteurs Anglo-Saxons est, à côté de la maladie de Dühring-Brocq, une éruption bulleuse récurrente des enfants avec atteinte surtout de la face et de la région génitale.

Cette maladie de cause inconnue apparaît avant cinq ans et parfois elle a été vue pendant les premières semaines de la vie.

Le début est habituellement aigu et la première poussée plus sévère que les suivantes.

L'éruption est faite de bulles claires et tendues de un à deux centimètres de diamètre, qui surviennent le plus souvent sur peau saine.

Les bulles sèchent en laissant parfois une pigmentation mais jamais de cicatrices.

Elles sont situées avec prédilection à la région génitale, au bas de l'abdomen, aux fesses et à la face ; quand les membres sont atteints, il n'y a pas d'exagération aux coudes et aux genoux comme dans la maladie de Dühring-Brocq de l'adulte.

Les muqueuses sont rarement atteintes.

Spontanément des rémissions surviennent et durent quelques semaines, et en général, la maladie disparaît en trois ou quatre ans.

Les bulles sont formées à la jonction dermo-épidermique sous un épiderme intact ; elles contiennent des lymphocytes, des polynucléaires et des éosinophiles.

L'éosinophilie sanguine peut atteindre cinq à dix pour cent.

Le traitement associe la Sulfapyridine et les Corticostéroïdes.

2) Deux dermatoses infectieuses

a - Pemphigus palmo-plantaire ou Syphilis congénitale du nouveau-né.

Il vaudrait mieux utiliser le terme de Syphilis bulleuse des nouveaux-nés, pour cette forme de Syphilis congénitale qui n'a rien à voir avec le Pemphigus (8).

Cette maladie siège presque exclusivement à la région palmaire et plantaire ; mais cette règle n'est pas absolue. L'affection ne s'observe que lors des premiers jours de la vie ; les syphilides papulo-bulleuses sont constituées par des tâches circulaires de teinte vineuse, de 2 à 10 mm de diamètre, entourées d'une zone rouge vif.

A leur niveau l'épiderme est soulevé par un liquide d'abord louche, ensuite purulent et souvent sanguinolent ; les éléments papulo-bulleux sont isolés ou confluents ; l'épiderme se soulève et s'affaisse très vite pour se dessécher ensuite. Cette éruption évolue en une seule poussée.

- L'examen ultra-microscopique montre de très nombreux tréponèmes dans le liquide de bulle.

- On peut observer dès la première semaine de la vie : l'anémie, la splénomégalie, l'hydrocéphalie.

- Les séro-réactions sont fortement positives chez la mère et chez l'enfant (pas au cordon chez l'enfant, dont il faut vérifier la sérologie quelques temps après la naissance).

b - Herpès généralisé mortel du nouveau-né avec virémie (3).

C'est habituellement le fait du nouveau-né, le plus souvent des prématurés, qui après un intervalle de 4 à 10 jours, présentent des signes infectieux aigus, avec surtout des signes de méningo-encéphalite (convulsions, contractures avec hyper-albuminorachie et lymphocytose rachidienne) et d'Hépatite (ictère, hépatomégalie et syndrome hémorragique).

Le diagnostic est basé sur la notion d'un herpès maternel (le plus souvent la contamination a lieu au contact de lésions vulvo-vaginales maternelles, peut-être par voie transplacentaire) (7) et sur l'isolement de virus herpétique à partir des lésions hépatiques, qui montrent des inclusions intranucléaires acidophiles dans les cellules bordant les nodules nécrotiques du foie (10).

Quant aux lésions cutanées, elles apparaissent au même moment, en une éruption généralisée à type d'eczéma, des taches érythémato-squameuses diffuses, prédominant surtout sur l'abdomen, le dos et les cuisses (5);exceptionnellement le bouquet de

petites vésicules très évocateur (et à partir duquel on pourrait isoler le virus), les muqueuses sont le siège d'ulcérations nécrotiques.

Le pronostic est toujours fatal en quelques jours.

3. Deux dermatoses héréditaires

a - Porphyrie congénitale

La Porphyrie cutanée congénitale ou maladie de GUNTHERS, est une affection familiale généralement récessive, qui se démasque très précocement par la coloration rouge des urines.

Elle existe dès la naissance, mais n'est reconnue qu'au cours de la première enfance (8).

Vers l'âge de 18 mois à 2 ans, apparaissent au printemps ou en été, des bulles sur les parties découvertes et après exposition au soleil.

Ces bulles à aspect ombiliqué, évoluent vers la formation de croûtes noirâtres, dont la chute laisse une cicatrice arrondie définitive.

Dans les formes intenses, ces cicatrices sont rétractibles et mutilantes et de petits kystes épidermiques sont fréquents.

Il peut s'associer d'autres manifestations :

- érythrodonie de la seconde dentition
- hyperpilosité des cheveux, sourcils, cils, avec des placards d'alopecie,
- une pigmentation diffuse et des déformations sclérodermiques des mains,
- très souvent une splénomégalie et des lésions oculaires (Kératites et iritis).

Les urines sont rouge-brun dès l'émission ou après exposition à la lumière et sont fluorescentes en lumière de Wood ; elles contiennent des porphyrines anormales : uroporphyrine I et III avec prédominance de l'isomère I, sans porphobilinogène.

L'histologie des bulles montre un plancher formé par le derme, les papulles sont saillantes, en dents de scie. Tous les organes sont infiltrés d'uroporphyrine I, donnant une teinte brune aux os (2).

Il y a intérêt à examiner tous les membres de la famille : certains sont sains en apparence et on retrouve l'uroporphyrinurie.

L'évolution est chronique par poussées printano-estivales ; le plus souvent bénigne, parfois aggravée par les séquelles mutilantes de l'éruption ou un manque de résistance aux affections intercurrentes.

b - Acrodermatite entéropathique de DANBOLT et CLOSS

C'est une affection commune en France, et peu connue, qui apparaît entre un et dix huit mois et notamment au moment du sevrage.

Les enfants présentent une éruption vésiculo-bulleuse et squameuse d'une désolante tenacité ; qui siège avec prédilection au niveau des régions péri-orificielles (péribuccale, palpebrale, auriculaire, périanale, génitale et aux extrémités) elles s'accompagnent de troubles multiples : glossite, conjonctivite, altération des ongles, alopecie diffuse ou généralisée.

Ces sujets ont souvent un retard staturo-pondéral et des troubles caractériels. Mais ils souffrent surtout d'une diarrhée glaireuse et mousseuse permanente, dont les poussées coïncident avec l'aggravation de la dermatose et peut provoquer parfois une atteinte sévère de l'état général.

La Direxiode ou l'Enterovioforme entraînent la rétrocession de toutes les manifestations cutanées et digestives à condition de ne pas arrêter le traitement.

Cette maladie qui frappe les deux sexes, ayant rarement un caractère familial aurait une transmission de type héréditaire récessif.

4. Deux dermatoses spécifiques du nouveau-né

a - Maladie de MAYERHOFFER ou érythème allergique des nouveaux-nés.

L'érythème allergique (ou papuleux) des nouveaux-nés décrit par Mayerhoffer en 1927, semble une affection très commune aux USA.

C'est une éruption érythémateuse pseudo-urticarienne semée de papules, parfois de pustules, ou même de bulles (3) occupant la face antérieure du tronc et de l'abdomen ; elle peut apparaître dès la naissance, le plus souvent le deuxième ou le troisième jour et disparaissant spontanément en 3-4 jours (1).

La sérosité des éléments est toujours stérile et renferme 90 % de polynucléaires éosinophiles. Deux fois sur trois on trouve une éosinophilie sanguine transitoire. On retrouve dans 25 % des cas des antécédents familiaux d'allergie, ce qui mériterait de suivre ces enfants de ce point de vue.

Bien que cette maladie ne soit pas toujours ni bulleuse ni diffuse, nous avons tenu à la présenter, car survenant chez le nouveau-né, elle est surement plus fréquente qu'on ne le croit.

b - Pemphigus épidémique des nouveaux-nés

Malgré ce nom qui est le plus souvent utilisé, il ne s'agit manifestement pas d'un pemphigus, mais d'une DERMITE MICROBIENNE (Staphylocoque, streptocoque).

Très contagieuse, cette dermatose bulleuse apparaît sous forme de cas isolés ou en série dans les crèches et les maternités.

Elle frappe les nourrissons âgés de quelques jours à un an, qu'ils soient en bon ou en mauvais état.

L'éruption est faite de bulles claires, tendues, du volume d'une lentille, d'une noisette ou d'une noix, entourées d'un halo inflammatoire ; leur nombre va de quelques uns à une trentaine.

Elles se localisent en n'importe quel point du corps, mais rarement sur le visage. En général le contenu des bulles se trouble en deux ou trois jours ; les bulles se désèchent et l'épidermisation se fait rapidement sans cicatrice.

Parfois les bulles peuvent se rompre, s'ulcérer, suppurer et laisser des cicatrices.

Le signe de NIKOLSKY est présent au voisinage des bulles, mais aussi parfois en tout point du corps, ce qui démontre l'atteinte diffuse de l'épiderme (9).

En raison de poussées successives, on peut voir des éléments d'âges différents, l'évolution dure de deux à cinq semaines.

La maladie habituellement bénigne peut se compliquer d'abcès dermiques, de tournioles ; il peut même arriver des accidents infectieux graves qui sont aujourd'hui devenus très rares et qui surviennent plutôt chez des débiles.

Il faut surtout noter que cette maladie se propage rapidement en attaquant de nombreux enfants, dans une crèche et quelques uns des adultes qui les soignent peuvent contracter des pyodermites diverses.

S'agit-il d'une maladie surinfectée ? (par staphylocoque, streptocoque) ou d'une staphylococcie particulière ? Cette dernière théorie est la plus souvent adoptée.

Le traitement comprend des antibiotiques, un traitement local, pustule par pustule, et la surveillance de l'entourage.

B - LES DERMATOSES BULLEUSES DIFFUSES DU NOUVEAU-NE

PREMIER GROUPE

MASTOCYTOSE BULLEUSE

1. Définition

Il s'agit d'une maladie qui semble revêtir l'allure d'une maladie de système, une sorte de réticulose à mastocytes, différente de l'urticaire pigmentaire avec bulles.

Elle est caractérisée par : une éruption bulleuse chronique, une atteinte cutanée diffuse et une atteinte fonctionnelle variable (17).

Il n'y a pas de prédominance selon le sexe.

2. Description clinique

a - Début : il est marqué par du prurit, par une éruption de bulles, sur le tronc, le cuir chevelu (surtout la région postérieure) et les extrémités, ou bien par une éruption bulleuse généralisée et urticarienne (17).

b - Date de début : la maladie peut apparaître dès la naissance (14) le plus souvent dans les premiers mois de la vie (17). Un début néo-natal serait de plus mauvais pronostic qu'un début retardé (17), car l'atteinte extra-cutanée est plus grave dans le premier cas et peut même entraîner une mort précoce.

c - premiers changements cutanés : trois signes sont prédominants

au début de l'évolution : une hyperpigmentation présente dans environ la moitié des cas, un dermographisme et l'urticaire.

Fréquemment on peut également rencontrer un érythème variable et un léger oedème. Dans les cas sévères l'érythème peut être généralisé.

On note également une accentuation des plis qui peut donner un aspect en croisillon. Cet aspect se rencontre surtout dans les régions axillaires et génito-crurales. La peau peut être infiltrée et épaissie, comme pateuse, avec une teinte jaune et une surface grenue.

d - Les bulles : les bulles évoluant en poussées récurrentes sont d'abord tendues ; au début elles sont claires, avec un liquide qui peut devenir par la suite purulent ou hémorragique.

Le plus souvent les bulles apparaissent sur une peau apparemment normale et moins souvent au sommet des lésions urticariennes. Elles sont disposées en ligne ou en groupes.

Elles crèvent en laissant une érosion qui se couvre d'une croûte jaune, brune ou hémorragique. Parfois, il peut y avoir en plus des excoriations ; quelques bulles ramolissent avant de crever.

En général les lésions guérissent en quelques jours sans laisser de cicatrice.

Dans la moitié des cas le dermographisme provoque la formation de vésicules ou de bulles.

Le signe de Nikolsky est souvent absent.

Les bulles peuvent apparaître à n'importe quel endroit mais surtout au niveau du tronc, du cuir chevelu et aux extrémités (sauf aux paumes et aux plantes), avec parfois une atteinte de la face et du cou.

Une atteinte bulleuse diffuse de la peau peut se voir assez souvent, même dans les cas à début précoce (17) et donner alors le tableau du nouveau-né écorché-vif.

e - Périodicité : Une certaine recurrence a été notée par plusieurs auteurs ; les intervalles entre les poussées vont de 3 semaines à 6 mois (17) ; l'épisode cutané peut associer comme pour la poussée initiale un érythème plus ou moins généralisé et l'apparition de bulles.

Ces poussées peuvent s'accompagner de signes généraux, difficultés respiratoires, hyperthermie, douleurs abdominales. Elles sont suivies d'une période d'asthénie intense.

f - Cause des poussées : elle n'est pas définie et l'on peut retrouver les événements suivants dans les jours qui précèdent la poussée : trauma physique, anxiété, transpiration exagérée, hyperthermie.

g - Dernières modifications cutanées

Le dermographisme persiste longtemps mais va cependant en s'atténuant, la pigmentation peut regresser et subsister en quelques zones discrètes ; on peut retrouver des indurations solides ayant une apparence de peau de porc ; une pseudo-lichenification peut se voir dans les formes sévères, spécialement aux espaces interdigitaux et un aspect granité peut être présent sur de larges zones.

h - Troubles généraux

Ils peuvent être sévères dans les cas graves : difficultés respiratoires, hyperthermie, douleurs abdominales ; on note également des ganglions cervicaux axillaires et inguinaux, il peut y avoir une hépatosplénomégalie mais rarement.

3. Evolution et pronostic

La maladie peut durer entre 15 mois et 5 ans dans les formes à début retardé ; les phases bulleuses ont tendance à diminuer avec le temps, les autres signes cutanés persistent plus longtemps.

Il faut rappeler que le pronostic semble dépendre de l'âge du début de la maladie : quand la maladie commence dans la période néo-natale, il en résulte souvent une atteinte généralisée et parfois même la mort. Par contre un début retardé signifie une évolution favorable.

Les signes cutanés apparaissent avant l'infiltration viscérale qui paraît progresser lentement ressemblant à une sorte de réticulose. L'atteinte viscérale peut toucher le système réticulo-endothélial, le tractus gastro-intestinal et même la moelle osseuse avec augmentation du nombre des mastocytes dans la moelle osseuse au détriment des autres lignées et parfois même dispersion dans le sang circulant (14).

4. Thérapeutique générale

Le traitement non spécifique peut comprendre des corticoides généraux, au moment des poussées, le moins longtemps possible.

Les anti-histaminiques peuvent réduire le degré d'urticaire et de prurit. On peut utiliser sous une bonne surveillance un mélange d'anti-histaminiques et de maléate de Méthysergide, qui est un inhibiteur de la Sérotonine.

La Cyprohéptadine (Périactine) peut contrôler le prurit et repousser l'apparition de l'éruption bulleuse. On a proposé également comme traitement un inhibiteur de l'histidine-décarboxylase (14).

5. Examens complémentaires

Ils montrent peu de signes intéressants, la moelle osseuse est normale (sauf dans les formes très graves). Il peut y avoir une éosinophilie discrète (jusqu'à 5 %).

6. Histologie

Les bulles sont sub-épidermiques, jamais intra-épidermiques ; elles contiennent un petit nombre d'éosinophiles et de neutrophiles ; les mastocytes sont identifiables dans toutes les biopsies ; ce sont des éléments réticulaires de grande taille, allongés et comme ramifiés ou bien triangulaires, à noyau arrondi, dont le protoplasme contient des granulations basophiles et métachromatiques.

L'infiltrat dermique caractérisé par les mastocytes est variable mais toujours présent ; on peut noter une légère hyperkératose avec discrète acanthose.

L'infiltrat s'étend à la jonction dermo-épidermique. Dans le derme profond il y a des mastocytes en petit nombre. On peut retrouver des mastocytes dans les ganglions et également à la biopsie duodénale.

7. Microscopie électronique

Elle montre une dégranulation variable dans les mastocytes de la peau (cette dégranulation ne peut être entièrement due au traumatisme de la biopsie).

8. Histochimie (d'après Rook)

Les mastocytes contiennent de l'histamine et de l'héparine, mais pas de sérotonine. La libération d'histamine par les mastocytes est comparable à la libération de sérotonine par les cellules argentaffines dans les syndromes carcinoides.

Les mastocytes contiennent également de l'acide hyaluronique, qui est proche du point de vue chimique de l'héparine et qui est un support de la hyaluronidase qui bloque l'héparine. Mais on ne peut préciser le rôle respectif de l'histamine et de l'héparine dans le déroulement de la maladie.

9. Etiologie

On a discuté différentes origines pour cette maladie. Duperrat et Grupper avaient noté un rapport possible avec une cervicite gonococcique de la mère au cours de la grossesse. Certains ont pensé à classer cette maladie dans les gnodermatoses. Actuellement on pense plutôt à une maladie de système, une sorte de réticulose mastocytaire.

DEUXIEME GROUPE

Plusieurs maladies sont rangées dans ce deuxième groupe ; nous allons les étudier dans l'ordre chronologique de publication ; traitées d'abord d'une façon classique, nous verrons ensuite à la lumière d'articles récents quelles sont les relations qui unissent ces maladies et pourquoi nous les avons classées dans le même groupe.

1. Maladie de RITTER VON RITTERSHEIM

C'est en 1878 que cet auteur a publié sa série inégalee de cas de "dermatite exfoliative des nouveaux-nés" appelée par la suite Maladie de RITTER.

En 10 ans il a observé 297 cas et nous allons reprendre sa description ne pouvant en trouver de meilleure.

Ritter décrit trois phases dans l'évolution : phases érythémateuse, exfoliative et régénératrice (29).

Cette maladie se manifeste dès les premiers jours de la vie et en général le début est annoncé par un érythème péri-buccal qui apparait inoffensif. Il s'étend en un ou deux jours à tout le corps. Au même moment apparaissent sur la région péri-buccale des lésions exsudatives avec des croûtes et des dépôts jaunâtres et des rhagades.

Aussitôt, en des endroits différents, l'épiderme est soulevé de sa base par une mince couche de liquide sans formation bulleuse circonscrite, donnant à l'enfant un aspect ébouillanté (Duperat).

L'épiderme détaché pèle au moindre toucher, mettant à nu le

chorion. Au total la moitié ou plus de la surface corporelle se dénude.

Les contours de ces décollements sont constitués par un épiderme déchiqueté, dont certaines parties sont enroulées et ressemblent à des copeaux de bois. Sur les mains et sur les pieds, l'épiderme peut s'en aller comme un gant ; cet aspect est bien celui du nouveau-né Ecorché Vif.

Les parties dénudées, au début assez exsudatives sèchent rapidement et sont suivies d'une rapide ré-épithélialisation. La guérison est faite à certains endroits tandis qu'ailleurs l'exfoliation continue. En quelques jours toute la surface pèle ; une desquamation lamellée procède la restauration.

A cette description classique il faut ajouter les commentaires suivants :

Bien que l'érythème péri-buccal soit la plupart du temps présent, l'exfoliation peut commencer ailleurs ; occasionnellement des groupes de vésicules de la taille d'une tête d'épingle à une lentille peuvent apparaître, particulièrement sur le cuir chevelu ; des bulles peuvent même parfois se former, et la main peut apparaître comme un gant plein d'eau.

L'érythème peut être plus ou moins marqué et le signe de Nikolsky est également variable pouvant apparaître sur une peau apparemment normale ; à la moindre pression l'épiderme est décollé de sa base et peut s'ouvrir comme la peau d'une pêche bien mûre. L'évolution peut être fébrile parfois hyper-pyrétique et avant les anti-biotiques dans 1/3 des cas la maladie évoluait vers la mort en un ou quatre jours. Le pronostic est beaucoup moins grave actuellement.

Il faut noter la variabilité de la profondeur de la ligne de clivage qui sépare la couche exfoliante du stratum de Malpighi restant ; quelques auteurs ont noté que la séparation pouvait se faire à la jonction dermo-épithéliale ; il a parfois été noté une parakératose, quant aux remaniements du derme ils ne sont pas spécifiques.

Ritter et d'autres auteurs n'avaient pas d'idée claire sur l'étiologie de la dermite exfoliative des nouveaux-nés. Ils ne la considéraient pas comme infectieuse et Von Ritter affirmait

catégoriquement qu'il n'était pas nécessaire d'isoler les malades.

En 1898, Winternitz isole le staphylocoque doré chez un malade atteint de Ritter, depuis ce moment là la maladie a toujours été reconnue d'étiologie exclusivement staphylococcique.

2. Syndrome de STEVENS - JOHNSON

Ce syndrome voisin de l'ectodermose pluri-orificielle de Fiessinger et Rendu, dont il ne diffère que par l'intensité dramatique des syndromes (Duperrat) a été décrit en 1921 par les deux pédiatres STEVENS et JOHNSON.

Il atteint les enfants et parfois les nourrissons (9) ; il frappe avec une rapidité angoissante, parfois précédé de prodromes angine, fébricule, conjonctivite.

Très vite se constitue le tableau de la phase d'état avec sa triade classique : atteinte profonde de l'état général, lésions cutanées, lésions des muqueuses.

L'atteinte de l'état général est faite de fièvre à 39 - 40°, frissons, prostration, deshydratation.

Les lésions cutanées sont surtout faites de bulles mais aussi d'éléments érythémato-papuleux ou érythémato-papulo-vésiculeux dessinant des cocardes d'érythème polymorphe.

L'éruption siégeant avec prédilection sur le visage, le tronc, les membres (mains, pieds,) peut aussi être très diffuse ou généralisée ; l'aspect peut être celui d'un grand brûlé (Duperrat).

Les muqueuses sont très atteintes surtout les muqueuses buccales et conjonctivales ; la stomatite est faite d'un mélange de bulles, d'exulcérations, de fausses membranes, de croûtes et on trouve les mêmes lésions sur les lèvres.

La conjonctivité est bilatérale souvent purulente pouvant se compliquer d'ulcération de la cornée et de panophtalmie. Les autres muqueuses, génitales, urinaires et anales peuvent être atteintes.

Il peut s'associer des troubles broncho-pulmonaires nécessitant une broncho aspiration répétée et également des crises convulsives.

Malgré cette sévérité qui peut durer huit ou dix jours, le syndrome de Stevens-Johnson évolue vers la guérison en deux à six semaines ; des rechutes peuvent se produire.

Le traitement comprend une corticothérapie générale, active surtout sur les phénomènes inflammatoires et l'état général, associé à une antibiothérapie, qui est institué plus avec une idée de couverture qu'à titre étiologique ; localement des soins locaux préviendront la surinfection des bulles.

Il est classique maintenant de considérer que l'Ectodermose-pluriorificielle de Rendu - Fiessinger et le syndrome de Stevens-Johnson, très proches l'un de l'autre, sont les formes graves de l'Erythème polymorphe, une simple différence de degré séparant les bulles d'érythème polymorphe et celles des formes graves, le processus de nécrose étant alors plus intense (24).

Groupant toutes ces maladies dans le même syndrome, il est difficile d'en préciser la nature.

Il a été beaucoup question d'une origine virale, surtout les virus APC, en particulier pour ce syndrome de Stevens-Johnson, mais ils n'ont jamais été retrouvés.

Actuellement on pense que ces malades présentent une sensibilisation particulière et momentanée de la peau qui les fait réagir à tous les excitants : lumière (sans porphyrurie), injections de sérum, différents médicaments, ce qui a pu faire parler de toxidermie.

3. Syndrome de LYELL ou Nécrose Epidermique Toxique

Le syndrome décrit par Lyell en 1965 est maintenant bien connu par sa symptomatologie clinique si particulière due au décollement épidermique massif qui fait ressembler tous ces malades à des brûlés.

Le syndrome de Lyell prédomine chez la femme dans la proportion de trois pour deux ; il peut survenir à tous les âges, on en a décrit des formes chez les nourrissons et les nouveaux-nés (Koblenzer - 23).

a) Clinique

La brutalité du syndrome de Lyell est caractéristique ; parfois précédé pendant 24 à 48 heures d'une sensation de malaise général, d'une diarrhée, d'une angine avec dysphagie, des douleurs cutanées diffuses.

Les premiers signes sont cutaneo-muqueux. Ils siègent autour des orifices naturels, sur le visage et les extrémités ; il s'agit d'un érythème cuisant très douloureux formant en certains endroits des taches morbiliformes, rouges, brunes, parfois de vastes placards polycycliques d'un rouge intense.

La participation muqueuse est d'emblée sévère : conjonctivite avec érosion des paupières, érosion du pourtour narinaire et pituitaire, érosion des lèvres et atteinte buccale et pharyngée diffuse rendant impossible toute alimentation.

Très vite sur cet érythème apparaissent les décollements épidermiques qui constituent le signe caractéristique du syndrome. L'épiderme sur de vastes surfaces se frippe puis est arraché par le moindre contact laissant le derme à nu. Aux endroits où la peau est encore saine, une faible pression du doigt fait apparaître ce clivage épidermique (signe de Nikolsky).

Plus de 50 % de la surface cutanée étant atteinte on comprend aisément la gravité de l'état général : un syndrome identique à celui des brûlés avec hyperthermie, prostration, deshydratation est réalisé.

L'évolution du syndrome de Lyell est sévère (67 décès sur 169 rapportés par Compos). Les désordres électrolytiques majeurs et les surinfections sont les principales complications à craindre.

Lorsqu'elle survient, la guérison est complète, la peau pouvant garder transitoirement une pigmentation.

b) Histologie

L'examen histologique montre des lésions essentiellement épidermiques : nécrose acidophile, tantôt superficielle au niveau de la couche cornée, tantôt profonde au niveau de la couche basale.

Les cellules de stratum de Malpighi montrent des picnoses ou une lyse complète des noyaux, beaucoup sont vacuolisés : le stratum compactum, partie la plus élevée du stratum de Malpighi, montre une parakératose qui devient plus importante au fur et à mesure que la maladie évolue.

Le derme est habituellement normal, quelquefois seulement oedématisé, mais pas d'infiltrat inflammatoire ; en particulier pas de gros manchons péri-capillaires.

c) Etiologie

L'origine médicamenteuse du syndrome de Lyell est unanimement reconnue, trop au gré de Lyell lui même (25) qui a précisé après une enquête portant sur 128 cas, que ce syndrome n'est pas toujours d'origine médicamenteuse ; l'enquête étiologique donne les résultats suivants divisés en quatre parties :

1- Dans un quart des cas, il apparait que les médicaments peuvent être fortement suspectés.

Il faut alors exiger des critères précis de temps et la pratique du test de dégranulation du basophile in vitro (test de Shelley) doit être systématique pour les médicaments incriminés.

Parmi les médicaments rencontrés les sulfamides viennent largement en tête, suivis par les Butazones, avec un délai d'apparition de 6 à 7 jours pour les premiers, de 15 jours pour les seconds (26) viennent ensuite les antibiotiques et les barbituriques (20).

2- Un autre quart semble n'avoir aucune relation avec les médicaments. Il a été classé comme idiopathique ; c'est dans ce quart que Lyell fait rentrer les cas où un médicament a pu être incriminé alors qu'en réalité il avait été donné au malade pour traiter les symptômes de la phase prodromique ; mais ce quart prouve qu'il est possible de présenter un syndrome de Lyell sans avoir pris aucun médicament.

3- Dans le troisième quart, constitué surtout de nourrissons et d'enfants, le facteur commun paraît être une affection staphylococcique ; le staphylocoque doré de type phage 71 (26) est retrouvé dans les lésions bulleuses et les décollements cutanés.

La localisation initiale staphylococcique est le plus souvent une infection cutanée ou une infection des voies aériennes supérieures. Mais la question reste posée de savoir si les staphylocoques ne sont pas de simples germes de surinfection.

4- Le dernier quart est fait de syndromes de Lyell survenant au cours d'autres maladies (voies urinaires, intestinales, hémopathie).

Evidemment ces malades ont reçu des médicaments et on peut toujours rejeter la responsabilité du syndrome de Lyell sur l'un ou l'autre des médicaments utilisés.

Il ressort donc que l'étiologie du syndrome de Lyell est loin d'être uniquement d'origine toxique.

d) Traitement

Il est identique à celui des grands brûlés :

- suppression des médicaments pris dans les jours précédents
- isolement du malade en milieu stérile et utilisation de matériel stérile
- antibiothérapie à large spectre
- réanimation avec rehydratation et rééquilibration ionique immédiatement remise en route
- la corticothérapie est discutée (26).

4. Relation du syndrome de LYELL avec les syndromes précédemment décrits : Nécrose Epidermique Aigue

a) Syndrome de Lyell et maladie de RITTER

Comparant ces deux maladies, différents auteurs sont arrivés

à des conclusions intéressantes que nous exposerons après avoir rappelé ces travaux (23).

Nous avons vu que l'aspect clinique de ces deux maladies s'exprime à cause des décollements épidermiques diffus par un tableau de brûlés ou d'ébouillantés pouvant donner chez le nouveau-né l'aspect de l'Ecorché-Vif.

L'aspect histologique montre dans ces deux cas une séparation transépidermique ou sub-épidermique avec une para-keratose. La réaction inflammatoire du derme est minime ; du point de vue étiologique, un staphylocoque est retrouvé dans la maladie de RITTER, mais pas toujours.

Nous avons dit que dans un quart des cas de syndrome de Lyell on trouve également un staphylocoque. Les phages isolés se groupent en deux échantillons, le plus souvent rencontré étant le type 71.

Dans l'une ou l'autre maladie, plusieurs observations rapportent des cas de Ritter appelés syndrome de Lyell et réciproquement, sans qu'un germe ou un médicament ne soit retrouvé.

Sauf la question d'âge d'apparition, la parenté s'affirme fortement et à part quelques auteurs (27) il est maintenant habituel de considérer que la maladie de Ritter ou dermite exfoliative des nouveaux-nés serait la forme clinique du nourrisson du syndrome de Lyell (25, 28, 31).

On associe également à ce tableau l'érythrodermie bulleuse avec épidermolyse décrite en 1939 par Debré, Lamy et Lamotte (19).

Différents auteurs à la suite de Koblenger (23) ont adopté le même terme pour recouvrir ces deux syndromes = Nécrose épidermique aiguë.

- b) Syndrome de Lyell, érythème polymorphe
Syndrome de Fiessinger et Rendu
Syndrome de Stevens -Johnson

Lyell note lui-même (26) que dans les cas de Nécrose épidermique toxique attribués à une cause médicamenteuse l'éruption ressemble

à celle d'un érythème polymorphe majeur (syndrome de Stevens-Johnson).

Pour certains auteurs cette similitude est au moins sûre chez les adultes (30) ; d'autres l'étendent à l'érythème polymorphe et à toutes les dermatoses bulleuses graves d'origine médicamenteuse (22).

La discussion n'est pas close car certaines différences entre le syndrome de Lyell et le syndrome de Stevens-Johnson sont à noter dans le syndrome de Lyell il n'existe pas de bulles avant le cli-vage épidermique qui apparaît d'emblée ; l'histologie du syndrome de Stevens-Johnson montre l'existence de bulles multiloculaires (18, 21).

Il existe de toutes façons des cas frontières dont la classification serait bien délicate.

Nous rappelons donc que certains auteurs Anglo-Saxons ont proposé le terme de Nécrose-épidermique-aiguë, recouvrant le syndrome de Lyell, les formes graves et aiguës du syndrome de Stevens-Johnson et la maladie de Ritter.

Le traitement est celui du syndrome de Lyell.

La pathogénie commune serait une sensibilisation particulière et momentanée (Duperrat) ou un manque d'habileté (23) dans la réponse de l'hôte vis à vis d'agressions particulières même pour les cas rapportés avec preuves sur la présence d'un staphylocoque doré ; pour expliquer cette théorie, il faut savoir que certains phages entraînent peut-être une réaction du genre de celle causée par la toxine du streptocoque - B - hémolytique.

On sait également que la maladie Staphylococcique du nouveau-né est différente cliniquement de celle de l'adulte peut-être parce que la peau du nouveau-né n'est pas tout à fait mature ; il peut être possible que le premier contact de l'hôte avec le staphylocoque entraîne une réaction spéciale représentée par le tableau de Nécrose-épidermique-aiguë.

c) Le Pemphigus épidémique

Le Pemphigus épidémique est souvent associé à des cas de maladie de Ritter (27) et Lyell le classe dans le quart des cas de syndrome de Lyell dont le facteur commun serait une affection staphylococcique. Mais le Pemphigus épidémique prend très rarement l'allure diffuse et grave du syndrome de Lyell ; ce qui lui laisse son autonomie.

d) Pemphigus-subaigu - malin à bulles extensives

Certains auteurs (4, 28) ont rapproché le "Pemphigus subaigu malin à bulles extensives" du syndrome de Lyell. Dans cette maladie la bulle ne serait pas toujours intra-épidermique par acantholyse, mais parfois sous-épidermique comme dans le syndrome de Lyell.

On pourrait distinguer des formes de Pemphigus vrai à début de pemphigus vulgaire et brusque évolution vers les décollements extensifs avec acantholyse et des formes à début brutal et décollement bulleux sous épidermique avec nécrose épithéliale, qui doivent être assimilés au syndrome de Lyell (4).

En conclusion de ce deuxième groupe, nous rappelons la proposition de certains auteurs Anglo-Saxons tendant à comprendre sous le même terme de Nécrose Epidermique Aiguë, les trois dermatoses suivantes :

- Maladie de Ritter
- Syndrome de Stevens - Johnson
- Syndrome de Lyell.

TROISIEME GROUPE

NEURO-GENO-DERMATOSES

1 - HYPOPLASIE DERMIQUE EN AIRES

1. Définition

Décrite pour la première fois en 1935 par Liebermann sous le nom "d'atrophie dermique linéaire maculeuse et papillomateuse congénitale", il s'agit d'une affection rare (moins de trente observations connues) qui touche essentiellement la fille et existe dès la naissance.

Elle correspond à l'existence en des zones plus ou moins nombreuses et étendues de tissu adipeux directement sous l'épiderme. Cette hypoplasie dermique est un élément d'une polydysplasie atteignant principalement les extrémités et l'oeil.

2. Signes cutanés

a) Deux symptômes cutanés sont présents dès la naissance : des nappes érythémateuses plus ou moins étendues et des zones circonscrites de peau mince et plissée, en pseudo-bulles ; ces derniers, donnant tout à fait l'impression tactile du gran de raisin vidé.

La constatation de telles lésions chez une fille, qui aurait par ailleurs diverses malformations, devrait suffire à faire envisager le diagnostic.

b) Le tableau dermatologique va ensuite évoluer au cours de l'enfance : assez rapidement des zones d'atrophie vont se constituer

à partir des taches rouges initiales qui deviennent blanc-ivoire, déprimées par rapport à la peau avoisinante ; de leur côté les zones primitivement frippées vont former des hernies sacculaires faites de graisse.;

Ce sont d'abord des voussures, de teinte sucre d'orge, qui sont à peu près régulières et molles, et qui ont ensuite tendance à se bosseler, à devenir rénitentes chez l'adulte et en certaines régions (genou, flancs, ombilic, aisselles) ; une pigmentation brun-clair, en macules ou en bandes, des télangiectasies, se superposent aux lésions précédentes.

Ces signes, qui sont les plus visibles, se répartissent sur le tronc et les membres. Il s'y associe de multiples ponctuations jaunâtres et translucides (qui correspondent à la vision directe du tissu adipeux) qui donnent à la peau un aspect mité que l'on peut retrouver au visage et au dos des mains. Ces lésions sont la conséquence de l'absence de derme.

c) Fréquemment une papillomatose vient s'ajouter à ce tableau. Elle peut apparaître des premiers mois à la puberté ; elle est périorificielle, atteignant la peau et les muqueuses des lèvres, les régions anales et vulvaires, pouvant parfois même déborder sur la partie haute des cuisses.

3. Autres signes

L'atteinte des phanères montre des cheveux souvent secs, fins, clairsemés, parfois absents au niveau du vertex et diverses dystrophies onguéales.

On peut rencontrer d'autres anomalies, des dérivés ectodermiques avec des manifestations oculaires (colobome irien ou rétinien en particulier), dentaires (dents souvent petites, mal plantées mal formées, fragiles).

Des désordres d'origine mésodermique occasionnent une soudure quasi constante de doigts ou d'orteils, s'accompagnant parfois d'anomalies du squelette, généralement en soustraction (absence de phalanges ou de métas).

On a encore signalé : spina bifida, atrophies claviculaires, troubles d'implantation et de forme des pavillons auriculaires,

malformations linguales, microcéphalie, arriération mentale.

Il n'y a pas de malformations viscérales, ni de troubles métaboliques particuliers.

Dans un seul cas le syndrome cutané était isolé.

4. Histologie

L'histologie (Pringuet) (35) montre, sous un épiderme normal (souvent hyperpigmenté) un derme laminé, remplacé en quasi totalité par de vastes plages de tissu adipeux de texture normale et se continuant avec le tissu graisseux hypodermique.

En dehors des zones d'aplasie les structures fibrillaires du derme sont altérées (fractionnement du tissu élastique, dissociation des trousseaux collagènes) ; ces lésions dégénératives font discuter l'histogénèse des troubles cutanés.

5. Génétique

L'étude génétique montre une électivité pour le sexe féminin avec un caractère congénital et parfois familial. La transmission se ferait sur le mode dominant autosomique avec pénétration incomplète.

Il n'y a pas d'anomalie du caryotype.

6. Diagnostic différentiel

Le diagnostic différentiel (Dugois) (34) doit faire discuter le naevus lipomateux cutané superficiel de Hoffmann et Zurhelle dans lequel les lésions cutanées sont des papules ou tuméfactions molles, de couleur normale ou rose jaunâtre, habituellement unilatérales, systématisées ou linéaires, siégeant le plus souvent à la ceinture pelvienne ou aux fesses. L'histologie montre un derme contenant du tissu adipeux ectopique, mais les cellules adipeuses n'envahissent pas le derme en totalité, elles suivent le trajet des vaisseaux à partir du tissu graisseux sous-cutané, sans solution de continuité.

Par ailleurs il n'existe pas dans ces naevi lipomateux de lésions dégénérative du tissu élastique.

7. Histogénèse

L'histogénèse (Dugois) (34) est toujours discutée. On a d'abord supposé que la dégénérescence collagène et élastique du derme serait le fait initial et la hernie hypodermique serait un phénomène passif, simple processus mécanique (on rencontre de petits foyers dermiques d'aspect myxoïde avec figure d'élastolyse et d'élastorrhéxis à distance des pseudo-bulles flasques).

Eu contraire, d'autres ont pensé que la prolifération du tissu adipeux serait l'élément initial, le long des capillaires (comme dans le naevus lipomateux de Hoffmann et Zurhelle) ; cette poussée provoquerait une dégénérescence élastique et myxoïde. Mais les pseudo-bulles sont flasques et vides.

On ne peut donc pour le moment expliquer cette maladie, qu'il faut classer dans les génodermatoses à côté des poikilodermies congénitales ou du naevus lipomateux cutané superficiel.

2 - EPIDERMOLYSES BULLEUSES

1. Généralités

Ce sont des malformations héréditaires, rentrant dans le (36) groupe des dysembryoplasies complexes neuro-ectodermiques ; on peut distinguer trois variétés selon la classification de Touraine (1942).

- a) E.B. simple qui se transmet en hérédité dominante
- b) E.B. hyperplasique ou dystrophique dominante, qui se transmet également en hérédité dominante.

Ces deux premiers types ne s'accompagnent pas d'altération de l'état général et sont compatibles avec une longue carrière.

- c) E.B. polydysplasique ou dystrophique récessive, qui se transmet en hérédité récessive et s'accompagne d'un chétivisme notable, d'une moindre résistance aux infections.

(Les affections qui se transmettent en récessivité sont toujours plus graves que celles qui se transmettent en dominance).

2. EPIDERMOLYSE BULLEUSE SIMPLE

Ce type peut atteindre les deux sexes avec une légère prédominance pour le sexe masculin ; il est d'apparition précoce, avant un an, parfois dès la naissance (38) là où les langes sont serrés, dans les régions peu charnues : dos des doigts, orteils, talons, coudes, genoux et là où il y a des frottements : omoplate, ceinture, nuque (9) ; l'apparition peut quelquefois être tardive, même post-pubertaire.

Les bulles sont toujours traumatiques et siègent électivement sur la paume des mains (quand l'enfant serre un objet avec quelque force, une ou plusieurs bulles apparaissent dans l'heure qui suit) et la plante des pieds (par la pression du corps).

Les délais d'apparition du soulèvement bulleux sont en général de quelques minutes à quelques heures. La chaleur et l'humidité favorisent le développement bulleux. Elles s'accompagnent volontiers d'hyperidrose, mais ne sont pas provoquées par la sueur.

La bulle est annoncée par un érythème, puis la peau se fripe, se flétrit et la bulle se soulève. Leur taille varie de celle d'une lentille à celle d'une prune ; bien tendues, leur contenu est clair, pauvre en cellules ; elles crèvent en quelques jours et se désèchent en formant une croûte qui tombe sans laisser de cicatrices, mais parfois une tache pigmentaire fugace.

Les muqueuses sont rarement atteintes (22 % de localisations buccales). Il n'y a pas de kyste épidermique et le signe de Nikolsky n'est presque jamais retrouvé.

L'état général est bon, le développement normal, la résistance aux infections normale également.

Ce type s'atténue souvent à la puberté.

Il s'agit donc d'une affection peu grave mais gênante, dont la seule complication est la surinfection accidentelle des bulles. Elle est transmise en dominance autosomale simple régulière, sans mise en évidence de linkage (40).

On en a décrit quelques formes cliniques : la forme des conscrits, d'apparition tardive, qui se traduit par une anormale importance des bulles développées au rude contact des chaussures de l'armée ; des formes à minima qui se manifesteraient chez certains sujets à certaines périodes de l'année, surtout quand ils sont fatigués ou surmenés et qu'ils ont alors une tendance aux décollements cutanés au moindre contact ; on a parlé également d'un terrain épidermolytique.

3. EPIDERMOLYSE BULLEUSE HYPERPLASIQUE ou dystrophique dominante

Ce type moins fréquent, débute peu de temps après la naissance, au plus tard au moment de la puberté ; il se traduit par des bulles le plus souvent traumatiques ; mais parfois spontanées et qui peuvent donc siéger partout.

Certaines sont superficielles, disparaissent sans laisser de cicatrices, tandis que les bulles profondes laissent une tache atrophique ; cette dernière est souvent ponctuée de petits kystes épidermiques.

Le signe de Nikolsky est souvent positif ; l'atteinte des muqueuses est plus fréquente que dans le type précédent, les troubles sont exagérés dans les saisons chaudes.

Stature, développement, comportement et résistance aux infections sont normaux.

Cette maladie a une évolution qui s'étend sur toute la vie. Il y a une fréquente coexistence de malformations hyperplasiques, ichtyose, hyperidroses, kératoses disséminées, kératoses leucoplasiformes des muqueuses, hypertrichose, onychogryphose.

Il a parfois été noté des altérations de l'E.E.G. (dysrythmie type B).

Ce type se transmet également en hérédité dominante simple. Il ne rétrocède pas.

Plusieurs formes cliniques ont été décrites : forme albopapuloïde de Pasini, qui se traduit dans les régions séborrhéiques, sur le tronc et sur la face externe des bras par des soulèvements blancs ivoiré, saillant de 1 à 2 mm, ronds ou confluent, d'une dureté élastique lisse.

Ces soulèvements, souvent primitifs, peuvent être ensuite le siège de bulles ; des formes associées à l'Ichtyose, dont il est difficile de dire si elles sont une forme bulleuse d'érythrodermie ichtyosiforme ou une epidermolyse bulleuse avec ichtyose.

4. EPIDERMOLYSE BULLEUSE POLYDYSPLASIQUE ou dystrophique récessive.

Ce type marque une légère prédominance pour le sexe masculin ; les bulles sont très précoces, avant 1 an, souvent dès les premiers jours ou même dès la naissance pouvant donner un aspect de nouveau-né écorché-vif (39). Les bulles sont profondes, mutilantes, serohe-morragiques, avec participation des muqueuses (dysphagie, troubles de la succion chez les nourrissons).

Il apparait en toute saison et les bulles sont aussi bien spontanées que traumatiques. Elles sont suivies de dépression cicatricielle, avec adhérence, extropion, stenoses.

Les doigts sont atrophiés, brillants, amenuisés. Très souvent des ankyloses et des resoptions phalangiennes apparaissent. Il y a des kystes épidermiques sur les cicatrices.

Le signe de Nikolsky est intermittent (Duperrat) de règle pour d'autres (8, 9).

Les sujets sont chétifs, débiles, peu résistants aux infections. Les dystrophies associées sont des hypoplasies évidentes : peau mince, sénile, ongles atrophiés, membraneux ou inexistantes ; hypotrichose, dents cariées, dents en tournevis ; aux coudes et aux genoux la peau s'amincit et se cyanose donnant un aspect en pelure d'oignon.

Il faut rechercher systématiquement la porphyrie urinaire chez ces sujets qui sont de véritables infirmes.

Ce type se transmet en récessivité simple.

Les formes cliniques sont les suivantes : forme léthale in utéro ou dans les premiers jours de la vie. Pemphigus congénital mortel, atteignant le nouveau-né qui est porteur dès la naissance de grandes bulles qui ne cicatrisent pas, l'exitus se faisant avant 3 mois ; forme végétante de Nicola - Moutot et Charlet qui se manifeste par un bourgeonnement des aires de certaines bulles, et stenose des voies aériennes et digestives supérieures. Formes maculeuses de Mendès da Costa qui donne une pigmentation diffuse avec microcéphalie, alopecie, débilité aboutissant à une mort précoce.

Au cours de l'épidermolyse bulleuse polydysplasique sont notes des manifestations nerveuses, retard intellectuel, troubles psychiques et des modifications à l'E.E.G. On a trouvé des traces modifiées chez les sujets atteints et dans la fratrie même ceux qui ne sont pas atteints cliniquement.

5. Histologie

L'histologie montre des modifications différentes selon le type.

a) Dans l'Epidermolyse bulleuse simple les vésicules et les bulles sont superficielles, sous-cornéennes, les cellules de la couche basale présentent des espaces autour du noyau, les cellules sont séparées les unes des autres par des espaces clairs (37) sans kystes miliaires ni altération des fibres élastiques du derme ;

b) Dans la forme hyperplasique les bulles sont formées au niveau même de la membrane basale en partie détruite avec décollement de l'épiderme (37) avec kystes miliaires ;

c) La forme polydysplasique montre des bulles profondes, sous épidermiques, avec déchirures des faisceaux collagènes du derme, la membrane basale étant bien conservée et collée au plafond avec kystes épidermiques (37).

6. Pathogénie

La pathogénie est tout à fait inconnue ; s'agit-il de troubles du métabolisme des échanges dans le système des acides hyaluroniques et des enzymes hyaluronidases ? d'une irritabilité nerveuse avec dérèglement vaso-moteur, avec irritabilité prononcée du système vasculaire ? (38).

7. Traitement

Le traitement comprend un traitement local de protection des téguments avec des antiseptiques et un traitement général pour lequel on a essayé sans jamais beaucoup de succès la vitamine A en solution hydro-alcoolique à très fortes doses et la vitamine C.

Quant à la corticothérapie, elle est très discutée ; récemment des auteurs ont noté le bon effet du Durabolin (38).

Nous avons rapporté dans notre observation n° 2 l'efficacité de l'Iniprol ; les injections IV sont parfois suivies de malaises qui peuvent faire arrêter le traitement.

3 - ERYTHRODERMIE ICTHYOSIFORME BULLEUSE CONGENITALE

L'Erythrodermie Ichtyosiforme Congénitale de type bulleux de Brocq et Lenglet (1902) est une maladie présente à la naissance, donnant le tableau clinique du "Bébé brûlé", mais jamais du bébé collodion. Cette maladie actuellement incurable est peu fréquente.

1. Clinique

A la naissance l'enfant présente un état d'érythrodermie généralisée rose vif, avec des fissurations superficielles de tout le corps et une abondante desquamation lamellaire ; un facile décollement dermo-épidermique à d'autres endroits (48).

Après quelques semaines d'évolution des lésions friables, cornées, comme celles du porc-épic, apparaissent, principalement sur les faces de flexion des extrémités et à des endroits isolés du tronc.

Cette hyperkératose peut être généralisée, provoquant une peau sèche, rugueuse, écailleuse, de coloration brunâtre ou grisâtre ; elle varie d'aspect suivant les régions : sur le front, les membres, le tronc ce sont des écailles de quelques millimètres ou centimètres, tantôt isolées, tantôt imbriquées, dont l'arrachement est peu douloureux.

On note l'exagération des saillies verruqueuses à mesure qu'on approche des plis.

L'hyperkératose est particulièrement importante aux paumes des mains, plantes des pieds. Les muqueuses sont rarement atteintes, mais les lèvres sont toujours fendillées. Ongles et cheveux poussent rapidement (44) ; il y a une sécrétion sébacée importante du cuir chevelu.

Les lésions bulleuses apparaissent par poussées spontanément ou après friction ; elles deviennent moins fréquentes dans la vie adulte.

Il n'est pas surprenant que de tels cas aient été appelés auparavant ichtyose hystrix ou ichtyose bulleuse.

L'érythème peut ou ne pas être présent (49) ; pour Duperrat il est obligatoire, mais à tendance à devenir moins marqué avec l'âge.

2. Histologie

D'après FROST et VAN SCOTT (46) les aspects histologiques sont caractéristiques : l'hyperkératose est extrême compacte, et des collections denses de granules ressemblant à de la kératohyaline basophile ordinaire sont notés au dessous du stratum cornéum.

La partie supérieure du stratum de Malpighi montre une vacuolisation des cellules avec des noyaux picnotiques et des espaces larges et irréguliers séparant des cellules bien découpées et des groupes de cellules dont les limites sont indistinctes formées par un matériel réticulé légèrement colorant, amphophile (41) des cellules épithéliales binucléées sont notées (46). Le derme supérieur montre un infiltrat sévère, inflammatoire.

Ces faits suggèrent une lyse des cellules épidermiques avec une association à un épaissement du stratum cornéum qui ont amené Frost et Van Scott en 1966 à reprendre le terme introduit par Lapierre en 1957 d'Hyperkératose Epidermolytique pour remplacer le nom précédent d'Erythrodermie ichtyosiforme bulleuse congénitale.

3. Ultra structure

Le microscope électronique montre des amas de filaments produits excessivement dans les cellules de la couche de Malpighi.

Les tonofibrilles forment des bouquets et coquilles perinucléaires épaisses ; les espaces intercellulaires sont d'habitude très dilatés mais les desmosomes sont normaux.

Il n'y a pas de preuve d'un processus acantholytique. Une formation précoce de granules de Kératohyaline est parfois déjà vue dans la couche de Malpighi la plus profonde ; ils augmentent dans les couches plus élevées, formant de larges amas.

Une augmentation frappante des ribosomes peut être vue dans les cellules supérieures de la couche épineuse.

Des granules adhérents à la paroi sont vues non seulement dans les couches élevées du corps de Malpighi, mais aussi dans les espaces intercellulaires entre les couches supérieures de la granulose et inférieure de la couche cornée.

Tout ceci amène à penser que la formation des bulles est probablement causée par la fragilité des connections intercellulaires ; l'effet de protection réduite contre les influences mécaniques serait apparamment dû au fait que les tonofibrilles sont défectueusement disposés.

Cette théorie (49) est à l'opposé de celle de Frost et Van Scott qui pensaient à une origine infectieuse des bulles, ayant retrouvé un streptocoque - B - hémolytique ; mais le traitement antibiotique est loin d'agir sur les poussées bulleuses et si l'on retrouve un germe, il est difficile d'affirmer son rôle initial dans la poussée bulleuse.

Le fait que les ribosomes soient augmentés de façon frappante a pu faire penser à une activité métabolique accélérée et à une épidermopoïèse augmentée (46).

En comptant les mitoses on trouve qu'elles sont cinq fois plus nombreuses que dans une peau normale. Le cycle de renouvellement épidermique est accéléré, des examens autoradiographiques à la thymidine tritiée montrent que le temps de passage à partir de la couche basale au travers de l'épiderme (sans compter le stratum cornéum) est de 4 - 5 jours, ce qui est deux fois plus long que dans le psoriasis.

Le temps de passage dans un épiderme normal (sans compter le stratum cornéum) est de 12 - 14 jours (47).

4. Génétique

Du point de vue génétique, on admet dans les plus récents travaux que la maladie se transmettrait sans doute sur le mode dominant, mais il n'est pas toujours possible d'expliquer tout le groupe des érythrodermies Ichtyosiformes bulleuses par un seul gène dominant.

5. Traitement

Le traitement associe des soins locaux quotidiens à de la vitamine A. Le magnésium et les extraits thyroïdiens ont été utilisés à une époque.

Le Methotrexate a été utilisé avec des résultats parfois décevants (47).

6. Classification

Du point de vue classification un récent article américain divise les différents types d'Ichtyose en 4 groupes.

a) Le premier groupe ou Ichtyose vulgaire est caractérisé par une hyperkératose prodominant sur les faces d'extension des membres avec intégrité des grands plis articulaires.

Du point de vue histologique l'hyperkératose est modérée ou marquée avec diminution ou absence de la couche granulaire ; souvent l'hyperkératose s'étend aux follicules pileux, donnant de larges plages de dyskératose folliculaire.

On associe dans le premier groupe l'Ichtyose localisée, le Syndrome de Refsum (complicé de rétinite pigmentaire atypique, de polynévrite, de signes cérébelleux et de surdité) et le Syndrome de Jung-Vogel (Ichtyose avec Kératose diffuse palmo-plantaire, anidrose et dystrophie cornéenne).

Du point de vue génétique le mode de transmission est dominant dans ce groupe sauf pour le syndrome de Refsum où il est récessif ; on ne le connaît pas pour le syndrome de Jung-Vogel.

b) Un deuxième groupe d'Ichtyose Congénitale donne le même tableau avec en plus un érythème qui peut être insignifiant ou modéré ; les faces de flexion semblent être des endroits de prédilection ; la face est habituellement atteinte, en général l'hyperkératose est marquée avec parakératose en quelques endroits.

La couche granulaire est augmentée et l'épiderme montre une acanthose ; l'infiltrat périvasculaire est bien marqué donnant cliniquement l'érythème évident.

On peut distinguer avec Rieke trois types : grave, moyen et bénin.

Le type grave étant représenté par le Foetus arlequin ; le type moyen par l'érythrodermie ichtyosiforme congénitale non bulleuse et le syndrome de Netherton qui comprend de plus des cheveux rares et cassants et des manifestations allergiques ; le type bénin est représenté par l'ichtyose congénitale tardive.

On range également dans ce groupe le syndrome de Sjögren Larson qui en plus de l'érythrodermie comprend une déficience mentale, une paralysie spasmodique et une oligophrénie, le syndrome de Rud qui est constitué d'érythrodermie ichtyosiforme congénitale, de nanisme, oligophrénie et épilepsie et l'ichtyose associée avec un hypogénitalisme ; sauf pour le dernier dont la transmission serait liée au sexe, les autres de ce groupe ont sans doute une transmission récessive.

c) Le troisième groupe est formé par les ichtyoses graves ou Ichtyoses Hystrix ; il comprend l'érythrodermie ichtyosiforme congénitale de type bulleux, l'Ichtyose hystrix grave, hommes porcs-épics, de la fameuse famille Lambert, et la malformation ectodermique généralisée décrite par Bäfversteat chez un homme associant épilepsie et imbécillité à une hyperkératose monstrueuse.

La transmission de l'Ichtyose hystrix grave se ferait sur le mode dominant.

d) Le dernier groupe comprend des Ichtyoses atypiques où l'on range l'Ichtyose liée au sexe dont l'histologie qui la distingue de l'Ichtyose vulgaire montre une hyperkératose marquée avec

parakératose en quelques endroits, une couche granulaire augmentée, une acanthose dans l'épiderme.

On peut ranger d'autres ichtyoses dans ce groupe dont le bébé collodion serait la première manifestation.

4 - L'INCONTINENTIA PIGMENTI

1. Historique

La maladie a été isolée en 1925 simultanément par Bruno Bloch (52) sous le nom d'"Incontinentia Pigmenti" chez une fillette de deux ans et par Siemens sous le nom de "Melanosis Coñii dégénérative" chez une fillette de 11 mois, et par Bardach chez deux jumelles univitellines de 17 mois, sous le nom de "Formations naeviques systématisées".

En 1927, Sulzberger a présenté une observation analogue (77). Aujourd'hui cette maladie est appelée "Incontinentia Pigmenti" ou maladie de "Bloch-Sulzberger" ou encore "Dermatose Pigmentaire en éclaboussures".

En 1958 le diagnostic histologique de la phase prépigmentaire a été défini par le professeur Duperrat (68).

En 1961, sur la plus grande statistique portant sur 216 cas, Lenz a proposé une hypothèse génétique.

Une récente étude sur 26 cas par Carney, reprend les connaissances actuelles.

2. Circonstances d'apparition

Deux faits importants sont notés par tous les auteurs :

a) l'affection débute toujours chez l'enfant ; sur 73 cas (61) 32 ont été constaté dès la naissance. Dans 14 cas, elle a débuté dès les premiers jours, si bien que 48 enfants présentaient les signes dès la fin de la première semaine ; dans une statistique

américaine plus récente (53) sur 26 cas, 18 ont apparu dès la naissance, 4 dans la première semaine.

Dans la grande majorité des autres observations, la maladie apparaît avant l'âge de deux ans. Très peu de cas ont été rapportés chez les adultes (71).

b) La maladie marque une prédilection tout à fait nette pour le sexe féminin. Dans la statistique la plus importante (69), sur 216 cas, 6 seulement concernent le sexe masculin ; sur ces 6 cas, 3 seulement ont présenté la phase initiale inflammatoire (55, 54, 67).

Par ailleurs, sauf une seule observation de deux jeunes garçons italiens (75) les autres sont des observations rapportant une pigmentation spontanée apparaissant assez tard ; pour ces cas comme celui publié en 1961 par Dupperrat, il s'agit sans doute d'une forme particulière d'Incontinentia Pigmenti, différente de la forme de Naegeli car elle ne présente pas le caractère familial (58).

La proportion d'apparition chez les garçons n'est sans doute pas de 1 sur 10 comme on le dit généralement, mais plutôt de 3 pour 100, ou peut être moins.

Elle a été observée dans les races blanche, noire et jaune (66).

3. Clinique

L'évolution de cette maladie se fait en 2 phases : prépigmentaire et pigmentaire.

La première se divise en une phase vésiculeuse et bulleuse et une phase hypertrophique et hyperkeratosique.

a) Phase prepigmentaire

Cette phase n'est pas constante mais fréquente ; classiquement dans $\frac{2}{3}$ des cas (68) sans doute plus réellement. (21 sur 26 dans la statistique de Carney (53)).

Parfois très transitoire, elle peut au contraire, grâce à ses poussées successives évoluer pendant plusieurs semaines ou plusieurs mois.

Ses lésions cutanées sont schématiquement de deux types qui théoriquement se succèdent (53) mais qui en fait s'intriquent souvent.

- Lésions vésiculeuses et bulleuses :

Elles constituent ce qui est appelé parfois la phase inflammatoire. Elles sont en général de petites dimensions, soit posées en peau saine, soit entourées d'une zone érythémateuse.

Souvent généralisées, elles siègent avec une nette prédominance aux extrémités bras et jambes, et les faces latérales du tronc ; parfois sur paumes, plantes et cuir chevelu. Parfois disposées en bandes, en stries, elles sont bien limitées, remplies d'un liquide clair, citrin, parfois puriforme. Certaines sont purigineuses ; leur durée est variable.

Elles laissent place à des érosions superficielles. Elles apparaissent par poussées successives. On ne note pas de signe de Nikolsky. Les muqueuses sont respectées. Il faut noter qu'à une époque ce stade initial bulleux a été séparé en une maladie spéciale de Asboe - Hansen ou "dermatite bulleuse Kératogène et pigmentaire avec eosinophilie sanguine chez les nouveaux-nés féminins".

Cette distinction n'a pas été conservée (57).

- Lésions hypertrophiques et hyperkeratosiques

Plus tardives elles sont de type varié : soit papuleuses, souvent d'aspect lichenoïde, soit franchement papillomateuses ou verruqueuses. Leur prédilection pour les extrémités est des plus nettes ; elles surviennent probablement là où les décollements ont eu lieu (53).

Souvent entourées d'une aréole inflammatoire, elles disparaissent beaucoup plus lentement. Le prurit est également très variable.

Dès ce stade les signes cutanés peuvent être associés à d'autres manifestations envisagées plus loin ; l'état général est satisfaisant.

On ne note aucun signe infectieux. La formule sanguine met en évidence un signe quasi constant : l'éosinophilie très élevée, jusqu'à 42 % (70) ; en dehors de toute parasitose.

Son taux suit grossièrement l'évolution par poussées de la maladie puis diminue rapidement lors de la résolution des éléments cutanés.

b) Phase pigmentaire

Ces éléments vont en effet laisser place aux taches pigmentées qui désormais définissent la maladie. Ces macules sont en général très nombreuses, de petite taille, elles prennent les formes les plus capricieuses : rameuses, dentritiques ou en stries, en demi-cercles.

Tantôt isolées, dispersées, tantôt parallèles, obliques, entrelacées, elles se disposent alors en réseaux, en rayon évoquant parfois des éclaboussures jetées au hasard.

Leur siège varie : parfois disséminées sur tout le corps, elles s'observent surtout aux extrémités et sur les flancs et sont souvent alors disposées en bandes, elles surviennent souvent aussi sur le cuir chevelu (53).

Une certaine symétrie n'est pas rare ; leur couleur varie du brun au gris ardoise et au gris acier, leurs bords sont rarement nets ; ils sont en général dégradés, les taches apparaissent auréolées, par une sorte de halo plus pâle ; la peau est à leur niveau de structure apparemment normale, sans modification des poils ni des glandes.

Il est certain que cette pigmentation n'est pas post-inflammatoire car elle ne survient pas forcément aux endroits où ont eu lieu les bulles, les décollements ou les lésions verruqueuses (53, 70).

Cette pigmentation n'est cependant pas tout à fait stable. Persistant pendant plusieurs semaines, elle peut à la longue s'atténuer ou disparaître complètement. Ainsi la malade de l'observation initiale de Bloch et Sulzberger a vu disparaître ses lésions vers l'âge de 12 ans.

Parfois cette disparition laisse des taches ou des travées achromiques, d'aspect atrophique, voire même sclero-dermique.

Les rayons ultra-violetts ont nettement favorisé cette régression dans l'observation de Bazex et Dupré (51).

4. Lésions associées

Elles sont fréquentes et dominent le pronostic de la maladie.

Elles ont pu être retrouvées chez des ascendants ou des collatéraux. Elles affectent des organes ou des appareils dérivés de l'ectoderme en général.

a - peau et phanères

Anomalies des cheveux avec alopecies diffuses ou en petites plages 24 % ; cheveux secs, rares, cassants, pseudo-pelade (56, 76) ; altérations des dents (26 %) avec anodontie partielle ou caries fréquentes, malformation, retard d'éruption ; on peut rencontrer aussi des dysonychies une kératodermie palmo-plantaire, anidrose ou hypoïdrose objectivée parfois seulement par le test à la pilocarpine.

b - anomalies oculaires

Dans 27 % des cas (61) : gliome retrobulbaire ; fibroplasie retrolentale (54) cataracte, atrophie optique, strabisme.

c - Lésions du système nerveux

Plus rares, mais plus graves : retard psychomoteur, microcéphalie, crises convulsives, maladie de Little, atrophie corticale.

d - Lésions diverses

Malformations cardiaques, osseuses (luxation congénitale de la hanche, pied bot, spina bifida).

5. Histologie

a) Stade prépigmentaire : les caractères histologiques ont été clairement définis par le Professeur Duperrat (68).

Les lésions forment une triade tout à fait remarquable : bulles, éosinophilie, dyskératose.

Les bulles multiloculaires intra-épidermiques superficielles (64) de taille variable, sont de forme ronde, bien limitées, dépourvues d'acantolyse.

Elles contiennent des éosinophiles en quantité importante, souvent à l'exclusion de toute autre cellule.

Cette abondance de polynucléaires éosinophiles peut se retrouver dans l'épiderme en dehors des cavités bulleuses ; on l'observe surtout dans le derme, mais l'infiltrat, souvent à prédominance perivascularaire est plus composite : aux éosinophiles se trouvent mêlés des lymphocytes, des histiocytes.

La dyskératose est évidente. Différente de toutes les autres, elle se manifeste dans cet épiderme épaissi à longs prolongements interpapillaires, par des ébauches de kératinisation mono-cellulaire, par de modestes enroulements, par des essais de parakératose, par des cellules à manteau. Mais nulle part il n'apparaît de prolifération cellulaire ni surtout de modification nucléaire.

On a signalé également des modifications inconstantes des cellules de la couche basale ; celle-ci devient irrégulière, comme frangée, par le gonflement de certaines cellules. Celles-ci sont rondes, volumineuses, cacuolisées, avec des noyaux picnotiques.

Les annexes sont normales, la rarefaction ou la disparition des poils et des glandes sudoripares n'étant signalée que rarement, le tissu élastique serait normal.

Enfin sauf à la fin de cette phase, la charge mélanique de l'épiderme semble normale et les mélanocytes dermiques sont fort rares demandant à être recherchés.

b) Stade Pigmentaire

Les lésions épidermiques sont limitées à la couche basale ; les modifications cellulaires de la phase précédente peuvent persister, entre autres la vacuolisation des cellules de la couche basale ; mais surtout la teneur en pigment est en général très diminuée, de façon très irrégulière et très inégale : la Dopa-réaction y est positive.
(Bazex et Dupré notent au contraire une hyperpigmentation de la basale, une papillomatose et une hyperkératose).

Dans le derme peuvent subsister des lésions d'ordre inflammatoire ; de plus en plus on trouve constamment et en abondance du pigment mélanique situé surtout dans les couches superficielles ou chorion, disposé en amas ou en bandes plus ou moins régulières. Il existe sous la forme de granulations soit libres, isolées ou en tas, soit surtout à l'intérieur des mélanocytes.

Ce contraste classique entre les amas dermiques et la pauvreté de la basale en mélanine a conduit à la notion physiopathologique d'une fuite pigmentaire de l'épiderme vers le derme ; il est plus exact de parler d'irrégularité dans la charge mélanique au niveau de l'assise cellulaire basale, car par endroit celle-ci peut être hyperpigmentée ; le fait d'incontinence pigmentaire est donc très discutable (74).

La dopa-réaction est toujours négative. Il faut insister¹ sur le manque de spécificité de ce tableau histologique qu'on peut observer dans d'autres dermatoses : mélanoses du goudron, vitiligo, lichen plan ; enfin, il n'est pas absolument constant. Mais si l'examen histologique à ce stade n'est pas très intéressant, les signes cutanés sont suffisants pour assurer le diagnostic.

6. Formes cliniques

a) Un autre aspect clinique a été décrit : la "dermatose pigmentaire réticulée" de Naegeli (61, 71).

Comme son nom l'indique, il s'agit d'une pigmentation cutanée

réticulée, apparaissant à l'âge de deux ans, parfois plus tard, sans manifestation inflammatoire préalable.

Elle s'accompagne d'une kératose palmo-plantaire modérée, de malaises provoqués par la chaleur, dus à un hypofonctionnement sudoripare, objectivé par le test à la pilocarpine ; d'un mauvais état dentaire avec des taches jaunes de l'émail.

Elle se transmet sur le mode d'hérédité dominante, sans dominance des sexes.

Certains auteurs (74) ont voulu en faire une maladie séparée à cause des différences dans les caractères cliniques, les circonstances de survenue et le mode de transmission. Nous ne croyons pas qu'il faille décrire individuellement ces deux formes et à ce propos nous rappellerons l'opinion de ceux qui ont décrit la forme de Naegeli : "Il n'est pas indiqué de séparer d'une manière trop stricte les deux formes d'incontinentia pigmenti. Il est indéniable qu'il existe des faits de passage entre les deux syndromes que nous avons cru devoir séparer" (62).

Les formes intermédiaires sont notées par plusieurs autres auteurs (75) et cette opinion est confirmée par l'observation de Duperrat (58) qui a vu un garçon de deux ans et demi qui présentait depuis la naissance des lésions pigmentaires disséminées sur tout le corps, fixes, sans lésions inflammatoires ou bulleuses antérieures.

b) Une deuxième forme clinique est "l'incontinentia pigmenti achromians d'Ito" ou dépigmentation naeviforme systématisée, neuf cas connus (72) ont été publiés, la plupart dans la race jaune ; plusieurs arguments plaident en faveur de l'identification entre l'I - P achromians et l'I - P classique dont elle ne serait qu'une variété particulière ; la présentation exclusive dans le sexe féminin, son caractère familial, la disposition des lésions cutanées achromiques en éclaboussures, son association à des troubles oculaires, mentaux et du squelette.

L'histologie par contre ne montre pas d'altérations épidermiques, ni d'infiltrat inflammatoire dermique.

Dans une récente observation (72) il a été noté l'association dans la même famille de l'I - P classique Bloch-Sulzberger et

d'I - P achromians. Il a aussi été noté l'existence d'une succession lésionnelle avec d'abord érythème, puis bulles et ensuite lésions verruqueuses, séquelles pigmentées et lésions achromatiques ; ces dernières pouvant disparaître et la peau redevenir normale.

Cette succession permet d'envisager l'hypothèse que l'IP achromians serait un mode évolutif particulier d'I P classique ; il se peut que dans les autres cas d'I - P achromians, les phases inflammatoires aient été discrètes et soient passées inaperçues ou bien il est même possible qu'elles se soient développées in utéro.

Pour la première fois également cette observation signale la thermosensibilité de la peau achromique ; l'augmentation de la température chez un des malades provoquant des bulles, alors qu'aucun autre stimuli ne les provoque pas.

A propos de l'IP d'Ito il faut signaler la forme clinique particulière unilatérale de KOGA (66).

7. ETIO PATHOGENIE

Plusieurs hypothèses ont essayé d'expliquer cette maladie ; seule la dernière paraît actuellement satisfaisante.

a) Malformation congénitale de nature naevoïde :

Cette théorie repose sur les faits suivants : apparition dès la naissance ou les premiers jours de la vie ; cas familiaux, malformation associées fréquentes ;

Il s'agirait donc d'une neuro-ectodermose congénitale, due à une migration anormale du pigment de la couche basale dans le chorion, altération congénitale des mélanoblastes devenant ainsi préméables à la mélanine ou au contraire due à une mélanose dégénérative du chorion.

Mais cette théorie n'explique pas les cas tardifs ni le stade inflammatoire. Le caryotype est normal.

b) Théorie virale (65)

Une maladie virale surviendrait pendant le deuxième trimestre

de la grossesse, entraînant les lésions inflammatoires.

Mais pourquoi cette maladie surviendrait-elle presque exclusivement chez des femmes ?

Peut-être s'agirait-il d'une inflammation secondaire à la malformation ? (60) Certaines dysembryoplasies peuvent se manifester tardivement et des lésions naeviques peuvent avoir un aspect inflammatoire (68). Mais cela n'explique pas tout.

c) D'autres hypothèses en faveur d'un phénomène allergique, d'une infection virale, du type herpès ou rubéole, d'une infection parasitaire (toxoplasmose) ou d'une intoxication n'ont reçu aucune démonstration.

d) Seule une transmission héréditaire semble actuellement conciliable avec les circonstances particulières de survenue qu'il convient de rappeler : le sexe féminin est presque exclusivement affecté avec 210 cas sur 216, avec une incidence familiale sur 25 cas (69) ; dans quelques cas, la mère de l'enfant malade a une anodontie partielle ou a souffert elle-même de la dermatose pigmentaire de Bloch-Sulzberger ; dans les fratries concernées, parmi les enfants indemnes, le nombre de garçons égale celui des filles ; le taux de consanguinité des parents n'est pas anormalement élevé.

La tare pourrait donc se transmettre selon le mode dominant lié au chromosome X et être très rapidement léthale in utéro pour les garçons (69).

Elle aurait toutefois une pénétrance et une expressivité variable, ce qui rendrait compte de la diversité des formes cliniques et de la possibilité d'enfants indemnes des deux sexes.

L'observation de Ponte (74) confirme ce mode de transmission puisque sur 8 produits de gestation identifiés n'existe aucun garçon, que deux filles ont une I-P, qu'une autre était anencéphale, ce qui peut relever d'une simple coïncidence, mais amène à discuter le rôle possible de la même pathologie, qu'une seule fille finalement est indemne, quatre étant décédées, soit en cours de grossesse, soit à la naissance, sans précision sur leur état clinique.

e) Récemment certains auteurs ont pensé que l'on peut supposer l'existence de phénomènes d'ordre immunologique, locaux ou généraux, qui agissant sur les réactions de l'épiderme et du derme

seraient les responsables des différences cliniques et histologiques entre les deux variétés d'I - P : l'I - P classique et l'I - P achromians d'Ito (72) (Pinol et Maxaro).

L'incontinentia Pigmenti est donc une maladie héréditaire dont le gène transporté par le chromosome X serait dominant dans le sexe féminin et léthal dans le sexe masculin.

8. Traitement

Parmi les traitements préconisés on peut signaler :

- la corticothérapie, dont l'activité est médiocre pour la plupart des auteurs l'ayant essayée.
- La vitamine A, à la dose de 25 000 unités par jour pendant un mois, qui agirait sur les lésions inflammatoires et verruqueuses (59)
- Les rayons ultra-violets, dont l'emploi est basé sur le fait que la pigmentation disparaît spontanément d'abord, et surtout au niveau des parties découvertes (51).

En fait ces thérapeutiques sont loin d'avoir une efficacité constante.

Du point de vue conseil aux parents, les chances statistiques sont les suivantes :

50 % pour une fille ou un garçon normal

25 % pour une fille atteinte

25 % pour un garçon mort in utero

Le mieux est d'expliquer aux parents les chances (et les fantaisies des statistiques) (53) et de leur conseiller de prendre eux-mêmes leur décision.

TABLEAUX RECAPITULATIFS

T A B L E A U N° 1

Maladies responsables du tableau du NOUVEAU-NE ECORCHE-VIF

Premier groupe	MASTOCYTOSE BULLEUSE	Comparable à une réticulose
Deuxième groupe	MALADIE DE RITTER SYNDROME DE STEVENS- JOHNSON SYNDROME DE LYELL	Classées par les Anglo-Saxons sous le même nom de NECROSE EPIDERMIQUE AIGUE
Troisième groupe	HYPOPLASIE DERMIQUE EN AIRES EPIDERMOLYSE BULLEUSE DYSTROPHIQUE ERYTHRODERMIE ICHTHIO- SIFORME CONGENITALE BULLEUSE INCONTINENTIA PIGMENTI	Neuro - Geno - Dermatoses

T A B L E A U N° 2

Maladie	Sexe de prédominance	Génétique
MASTOCYTOSE BULLEUSE	°	°
MALADIE DE RITTER	°	°
SYNDROME DE STEVENS-JOHNSON	°	°
SYNDROME DE LYELL	légère prédominance féminine	°
HYPOPLASIE DERMIQUE EN AIRES	nette prédominance féminine	Transmission dominante autosomique avec pénétration incomplète
EPIDERMOLYSE BULLEUSE DYSTROPHIQUE	légère prédominance masculine	Transmission en récessivité simple
ERYTHRODERMIE ICTHYOSIFORME BULLEUSE CONGENITALE	°	Transmission en dominance probable
INCONTINENTIA PIGMENTI	très forte dominance féminine	Transmission dominante liée au chromosome X

T A B L E A U N° 3

Maladie	Topographie	Clinique	Evolution Pronostic
MASTOCYTOSE BULLEUSE	surtout tronc cuir chevelu et extrémités. Assez fréquemment généralisée	prurit, bulles dermographisme Exagération des plis. Hyper- pigmentation	mauvais pronos- tic si début néo- natal. Poussées bulleuses pen- dant 2 à 5 ans
Maladie de RITTER	point de départ péri-buccal puis atteinte généralisée	aspect d'ébouil- lanté (Duperrat) signe de Nikolsky variable. Origine staphylococcique	phases=érythéma- teuse exfoliatrice régénératrice. Bon pronostic depuis les anti- biotiques
SYNDROME DE STEVENS-JOHNSON	surtout visage tronc mains pieds. Parfois généralisée	aspect de grand brulé (Duperrat) atteinte des muqueuses, grave état général	cap difficile à passer ; guérison en général ; risque de rechute
SYNDROME DE LYELL	point de départ péri-orificiel atteinte de plus 50 % de la sur- face corporelle	début très bru- tal par un érythème dou- loureux. Décol- lement épider- mique intense Signe Nikolsky +	Atteinte grave de l'état général Evolution très sévère mortelle 30 % des cas chez nourrissons

TABLEAU n° 3 (suite)

Maladie	Topographie	Clinique	Evolution Pronostic
HYPOPLASIE DERMIQUE EN AIRES	Surtout le tronc et les membres	Nappes érythéma- teuses et pseudo bulles. Malforma- tions associées ecto et meso dermiques	Bon pronostic conditions de vie assez favorables
EPIDERMOLYSE BULLEUSE DYSTROPHIQUE	Les bulles peuvent apparaître n'im- porte où, d'une façon plus ou moins généralisée	Bulles spontanées ou traumatiques profondes, muti- lantes ; atteinte des muqueuses signe Nikolsky inconstant	Evolution parfois rapidement fata- le. Pronostic toujours réservé Infirmité perma- nente
ERYTHRODERMIE ICHTYOSIFORME BULLEUSE CONGENITALE	Atteinte généra- lisée à la nais- sance Hyperkéra- tose dominant sur les faces de flexion des extré- mités et le tronc	Erythrodermie généralisée; dé- collement dermo- épidermique par places. Aspect de "bébé brûlé"	Maladie compati- ble avec la vie mais infirmité permanente
INCONTINENTIA PIGMENTI	Le plus souvent généralisé Prédominance aux extrémités et face latérales ; tronc	phases : 1-Inflammatoire vésiculeuse et bulleuse 2-Hypertrophique 3-Pigmentaires en éclaboussures Nikolsky absent	Evolution favo- rable seulement aggravée par pos- sibilité de mal- formations occu- laires et neuro- logiques

T A B L E A U N° 4

Maladie	Histologie
MASTOCYTOSE BULLEUSE	Bulles sub-épidermiques Infiltrat dermique présence de très nombreux mastocytes riches en histamine et héparine
MALADIE DE RITTER	Profondeur variable de la ligne de clivage : dans le stratum de Malpighi ou à la jonction dermo-épithéliale
SYNDROME DE STEVEN JOHNSON	Bulles sous-épidermiques avec Nécrose du corps muqueux de Malpighi
SYNDROME DE LYELL	Nécrose acidophile superficielle au niveau de la couche cornée ou profonde au niveau de la couche basale
HYPOPLASIE DERMIQUE EN AIRES	Derme laminé remplacé par du tissu adipeux Dégénérescence des structures fibrillaires du derme
EPIDERMOLYSE BULLEUSE DYSTROPHIQUE	Bulles profondes sous épidermiques avec déchirure des faisceaux collagènes du derme. Présence de Kystes épidermiques
ERYTHRODERMIE ICHTYOSIFORME CONGÉNITALE BULLEUSE	Hyperkératose extrême. Signes de lyse des cellules épidermiques (Groupe des Hyperkéra- toses épidermolytiques)
INCONTINENTIA PIGMENTI	Au stade inflammatoire (Pr DUPERRAT) - bulles intra-épidermiques - Eosinophilie - Dyskératose

CONCLUSIONS

Bien qu'il ne soit pas fréquent, le tableau d'un Nouveau-Né Ecorché-Vif est particulièrement frappant, ce qui en fait tout son intérêt.

A la survenue d'un tel cas, le médecin devra d'abord répondre aux questions que se pose la famille ; celle-ci profondément affectée voudra tout de suite trouver une cause et au besoin un responsable.

Il est vrai que le syndrome de Lyell peut aboutir à ce tableau ; il faut savoir qu'il n'est d'origine médicamenteuse sure que dans un quart des cas, d'après Lyell lui-même ; et d'autre part il faut comprendre que bien d'autres maladies, d'origine non médicamenteuse, peuvent être mises en cause. Si l'on peut donc retenir la responsabilité éventuelle d'un médicament, il faut le faire avec beaucoup de prudence et de circonspection.

L'aspect clinique d'un tel nouveau-né est naturellement très inquiétant. L'exposé de nos observations doit permettre de mieux juger la gravité de l'affection.

La première observation est celle d'un cas "d'érythrodermie bulleuse", rapidement fatale, chez un nouveau-né masculin, avec décollement épidermique généralisé, donnant tout à fait l'aspect d'un nouveau-né écorché-vif.

La deuxième observation est intéressante pour l'évolution plus prolongée de la maladie ; il s'agit d'une jeune fille dont la maladie est apparue le 2ème jour de la vie. D'abord localisée aux pieds, elle s'est généralisée très rapidement, pour réaliser l'aspect typique du nouveau-né écorché-vif.

Le diagnostic d'Epidermolyse Bulleuse Dystrophique a pu être

confirmé avec certitude par l'examen histologique. On a retrouvé le caractère familial de l'affection par l'atteinte d'une jeune soeur, décédée le 13ème jour de la vie, et qui était née couverte de bulles, présentant le même aspect d'Ecorché Vif.

Le traitement des poussées bulleuses a montré une certaine activité de l'ACTH et de l'Iniprol.

Après une longue évolution, la malade est décédée à l'âge de 26 ans dans un tableau de collapsus.

Si pour la deuxième observation le diagnostic d'Epidermolyse Bulleuse Dystrophique peut être porté avec certitude grâce à l'examen histologique, l'étiologie de la première observation n'a pu être définie avec précision.

Le but de ce travail est donc de passer en revue les différentes affections qui peuvent être à l'origine du "Syndrome du Nouveau-Né Ecorché-Vif" à la fois du point de vue du diagnostic et du pronostic, car l'intérêt de faire un diagnostic n'est pas purement spéculatif, il est pratique : essayer de savoir si le nouveau-né va mourir ou va vivre et même s'il va guérir.

Les maladies responsables de ce tableau peuvent être classées en trois groupes :

Premier groupe : Mastocytose Bulleuse

C'est une maladie comparable à une réticulose qui évolue par poussées successives et dont le principal signe est un envahissement de la peau et d'autres organes (systèmes réticulo-endothélial et gastro-intestinal le plus souvent) par des mastocytes.

Cette maladie peut exceptionnellement donner le tableau d'une dermatose bulleuse généralisée. Il n'y a pas de prédominance selon le sexe. Quand la maladie débute dans la période néo-natale il en résulte souvent une atteinte généralisée et parfois même la mort. Un début retardé signifie une évolution favorable.

Deuxième groupe : Il comprend trois maladies :

- la maladie de RITTER ou "Dermite exfoliatrice des nouveau-nés,

d'origine essentiellement staphylococcique et dont le pronostic est beaucoup moins grave depuis l'emploi des antibiotiques.

- Le syndrome de STEVENS-JOHNSON dans ses formes aiguës ; après un cap très difficile, la maladie évolue vers la guérison.
- et le syndrome de LYELL d'étiologie souvent médicamenteuse qui surviendrait plus souvent chez les femmes que chez les hommes. L'évolution est très sévère ; surtout chez le nourrisson où elle est **mortelle** dans 1/3 des cas ; lorsqu'elle survient la guérison est complète.

Troisième groupe : Il est constitué de 4 géno-neuro-dermatoses

a) L'Hyploplasie Dermique en Aires, très rare, touche essentiellement le sexe féminin ; l'absence de tissu dermique par endroits provoque la formation de pseudo-bulles donnant au nouveau-né un aspect voisin de celui de l'Ecorché-Vif. Malgré cette atteinte cutanée et la possibilité de malformations associées l'enfant pourra vivre dans des conditions assez favorables.

b) L'Epidermolyse bulleuse et particulièrement la forme dystrophique, la plus grave, transmise en recessivité et qui marque une légère dominance pour le sexe masculin. Le pronostic est toujours réservé ; la forme léthale in utéro ou dans les premiers jours de la vie est connue ; les enfants qui survivent seront de véritables infirmes à cause de l'état cutané mutilant, d'un chétivisme notoire et d'une moindre résistance aux infections.

c) L'erythrodermie Ichtyosiforme bulleuse congénitale, débutant très tôt en donnant l'aspect du nouveau-né écorché-vif ; L'histologie montre une hyperkératose extrême avec acantho-kératolyse qui fait classer la maladie par les anglo-saxons dans le groupe **des** Hyperkératoses Epidermolytiques ; il n'y a pas de prédominance selon le sexe ; la transmission se fait sans doute en dominance. Cette maladie est compatible avec la vie ; l'état cutané entraîne une infirmité notable.

d) L'**Incontinentia Pigmenti** : survenant presque exclusivement chez les filles.

Cette maladie évolue en une phase prépigmentaire, d'abord inflammatoire et bulleuse, puis verruqueuse et une phase

pigmentaire en éclaboussures.

Le stade inflammatoire survenant souvent dès la naissance donne exactement le tableau du nouveau-né écorché-vif.

L'aspect histologique qui assure le diagnostic a été nettement défini par le Professeur B. DUPERRAT : en effet l'examen histologique de la première phase montre la triade désormais bien classique ; bulles, éosinophilie, dyskératose.

La transmission serait dominante liée au chromosome X. L'évolution est favorable, seulement aggravée par la possibilité de malformations oculaires et neurologiques.

Ainsi donc huit maladies peuvent donner le tableau d'un NOUVEAU-NE ECORCHE-VIF, avec les caractères distinctifs que nous comparons dans nos tableaux récapitulatifs.

Vu :

Vu :

Le Président :

Le Doyen :

Signé : B. DUPERRAT

Signé : A. GROSSIORD

Vu et permis d'imprimer :

Le Recteur de l'Académie de Paris :

Signé : R. MALLET

BIBLIOGRAPHIE

1 - Dermatoses Bulleuses de l'enfance

1. BEMBARON Cl.
L'Erythème allergique du nouveau-né Erythema Neonatorum
Thèse Paris 1960, n° 555.
2. BOLGERT, M.
Les porphyries cutanées
Revue du Praticien, Sept. 1964, Tome XIV, n° 22 pp 2795 - 2812.
3. CIVATTE, J
Dermatoses bulleuses de l'enfant
Journal des Agrégés, 1968 - 1 - n°1-2, pp 33 - 35.
4. CIVATTE, J et BELAICH, S
Les Pemphigus
Revue du Praticien, Sept. 1964, Tome XIV n° 22, pp 2765.
5. DEBRE, R - MOZZICONACCI, P - HABIB, R - GAUTHIER, M - RIVRON, E
Herpès généralisé mortel du nouveau-né
Arch Fr de Pédiatrie, 1955 - 12 - n° 5, pp 95 - 102.
6. DUPERRAT, B
Précis de dermatologie
Masson, 1959.
7. ELCHARDUS, J.F.
Herpes de l'enfant
Revue du Praticien, 21 Nov. 1970, Tome XX, n° 30, pp 4825 - 4834.

8. HADIDA, E et SAYAG, J
Dermatoses bulleuses de l'enfant
Revue du Praticien, 1er Sept. 1964, Tome XIV, n° 22;
pp 2821 - 2836.
9. MEYER, J - WEIL, J et GUILAINE, J
Dermatologie en Pédiatrie
E.M.C. Pédiatrie, 3, pp 4109 - 4110.
10. PEROL, Y
La viremie herpétique du nouveau-né
E.M.C. Maladies infectieuses, 1, 52 A 10 pp 7.
11. ROBINEAU, J
Dermatoses du nouveau-né
Gazette médicale de France
1969, 76, n° 7, pp 1369 - 1375.
12. ROOK, WILKINSON, EBLING
Text book of Dermatology
Blackwell Oxford and Edimburgh, 1969, pp 1163 et suiv.
13. SAVOYE, J - MICHEL, PJ et MISSON, J
Note rectificative à propos d'une communication antérieure
sur un cas de "Dühring-Brock probable chez un nouveau-né"
Bull. de la Soc Franc. de Derm et Syph Paris 1963, 70
n° 1, pp 86 - 87.

2 - Mastontose Bulleuse

14. BURGOON, CF - JAMES, HG et DAVID
Mast-cell disease A cutaneous variant with multisysteme
involvement
Archiv of Derm, 1968, 98, pp 590 - 605.
15. DEGOS, R - LORTAT-JACOB Et, HEWITT, J et OSSIPOWSKI, B
Réticulose à mastocytes, Forme cutanée diffuse
Bull. Soc. Franc. Derm et Syph - 1952, 59, pp 247 - 249.

16. DEGOS, R - LORTAT-JACOB, Et - MALLARME, J et SANVAM, R
Réticulose à mastocytes
Bull. Soc. Franc. Derm et Syph, 1951, 58, pp 435 - 440.

17. ORKIN, M - GOOB, A
Bullous mastocytosis
Archiv of Derm, 1970, 101, pp 547, 564, n° 5

3 - Maladie de RITTER, Syndrome de LYELL,
Syndrome de STEVENS-JOHNSON

18. BUREAU, Y et BARRIERE, H
Les difficultés de diagnostic des Dermatoses bulleuses
suraiguës.

19. DEBRÉ, R - LAMY, M et LAMOTTE, M
Un cas d' "Erythrodermie bulleuse avec épidermolyse"
Bull. Soc. Pédiatrie, Paris, 1939, 37, pp 231 - 238.

20. DURAND, Ch. et All.
Le Syndrome de Lyell, Présentation d'une observation
Gazette Médicale, Paris, 1969, 76, n° 15, pp 305 - 308.

21. de GRACIANSKY, P
Erythème polymorphe, Ectodermoses pluri-orificielles
Revue du Praticien, XIV, n° 22, 1964, pp 2781 - 2793.

22. KALAMKARIAM, AA
Parenté entre le syndrome de Stevens-Johnson, le syndrome de
Lyell, les dermatoses médicamenteuses et l'érythème poly-
morphe
Sov. Méd. 1968, 31, pp 117 - 123.

23. KOBLENZER, J
Acute Epidermal Necrolysis (Ritter von Rittersheim - Lyell)
A clinicopathologic Study
Archiv. of Derm, 1967, 95, pp 608 - 617.

24. LAMY, M - AUSSANAIRE, M - JAMMET, ML - BEAUMONT, JL, HALLAL
Syndrome de Fiessenger et Rendu ou de Stevens-Johnson.
Bull et Mem de la Soc Méd des Hôp. de Paris
1954, 70. pp 328.
25. LYELL, A
The etiology of Toxic Epidermal Necrolysis
XIIIe Congrès international de Dermatologie, Munich
1967, T 2, pp 1346 - 1347.
26. LYELL, A
A review of Toxic Epidermal Necrolysis
Brit. J of Derm. 1967, 79, pp 662 - 671.
- 27 - MARTIN BEARE, J
Manifestations du "Toxic Epidermal Necrolysis"
Revue Lyonnaise de Méd. 1963, pp 185 - 193.
28. PUISSANT, A -CHERIF-CHEIK, JL - AITKEN, G -LAINE JY
Syndrome de Lyell ou Nécrose Epidermique Aiguë
La Revue de Médecine, Fev. 1969, pp 303 - 317.
29. RITTER VON RITTERSHEIM, G
Die exfoliative Dermatitis Jüngerer Säuglinge
Centralzeit Kinderheilk, 1878, 2, pp 3 - 23.
30. SAMUEL, HOWE and FREI
Toxic Epidermal Necrolysis resembling erythema multiform;
Tex. Med. 1969, 64/11, pp 44 - 50.
31. TOURAINE, R -AITKEN, G - LAURET, P - NOURY, JY
Syndrome de Lyell ou Nécrose Epidermique Aiguë
Revue du Praticien, XIX, 1969, n° 30, pp 4321 - 4322.

4 - Hypoplasie Dermique en Aires

32. BEUREY, J - DUGOIS, P - VADOT, J et WEBER, M
Ann. Dermat. et Syph. 1969, 96, n° 1, pp 15 - 28.
33. DEGOS, R - DELORT, J - MICHEL Y
Bull. Soc. Franc. Dermat. et Syph. 1970, 77, n° 3 pp 303 - 305.

34. DUGOIS, P - COUDERC, P - AMBLARD, P et GALLIEN, M
Presse Medicale, 76, 1968, n° 24, pp 1189 - 1190

35 - PRINGUET, R
La Médecine Infantile, 1971, n° 3, pp 153 - 154.

5 - Epidermolyses Bulleuses

36. DUPERRAT, B
Les Epidermolyses bulleuses congénitales
Gazette Médicale, 1953, 60, pp 1077 - 1081.

37. GOMEZ ORBAME, JA
Epidermolyses bulleuses congénitales (corrélations cliniques
et histologiques)
Bull. Soc. Franç. Derm. et Syph. 1969, 76, pp 568 - 572.

38. JOVANIC, RASIC, STÓJANMOVIC
Epidermolyses bulleuses héréditaires
Bull. Féd. des Soc. Gynécologie et Obstétrique de langue
française, 1968, 20, n° 3, pp 221 - 225.

39. RAFFI, A
Epidermolyse bulleuse de type dystrophique, Forme néo-Natale
Deuxième présentation.
Bull. Soc. Franç. Derm. et Syph.
1968, 75, pp 720 - 721.

40. A propos de 28 cas d'Epidermolyse bulleuse
Bull. Soc. Franç. Derm. et Syph. 1968, 75, pp 755.

6 - Erythrodermie Ichtyosiforme Bulleuse Congénitale

41. ACKERMAN, AB
Concept histopathologique d' l'Hyperkératose Epidermolytique
Archiv. of Derm. 1970, 102, n° 3, pp 253 - 259.

42. BAZEX, A - SALVADOR, R - DUPRÉ, A - CHRISTOL, B
Genedermatose complexe (Structure histologique de l'E.I.B.)
Bull. Soc. Franç. Derm. et Syph 1969, 76, pp 540.
43. BAZEX, A - DUPRÉ, A - CHRISTOL, B - CANTALA, P
Ichtyose hystrix, forme localisée d'E.I.B.
Bull. Soc. Franç. Derm. et Syph. 1968, 75, pp 661 - 662.
44. CASTANIER, J et HEE, P
Un cas d'E.I.C. associé à diverses malformations
Arch. de Pédiatrie 1971, 47, n° 4, pp 326 - 331.
45. FEINSTEIN, A - ACKERMAN, A
Histologie de l'Ichtyose vulgaire autosomale dominante et
de l'Ichtyose liée au sexe.
Archiv. of Derm 1970, 101, n° 5 pp. 524 - 527.
46. FROST, VAN SCOTT
Echtyosiforme Dermatoses
Archiv. of Derm, 1966, 94, pp 113 - 126.
47. GROUNDWATTER, J - HOWARD, I - MAIBACH, MD
Congenital Bullous Ichtyosiform Erythroderma-Epidermolytic
Hyperkeratosis; treatment with methotrexate
Archiv of Derm, 1970, 101, n° 5, pp 528 - 531.
48. LEVI, L - CAPUTO, R
Gli stati Erithrodermici congeniti dell'Infanzia
Gion. Ital. Derm. 1968, 109, pp 229 - 244.
49. SCHNYDER, W
Inherited Ichtyoses
Archiv of Derm, 1970, 102, n° 3, pp 240 - 252.
50. TEMINE, P - BELICHA, C et MARCHAND, JP
E.I.B. (Hypovitaminémie A - Utilité de fortes doses de Vit. A
et E)
Bull. Soc. Franç. Derm. et Syph. 1968, 75 n° 4, pp 473 - 474.

7 - L'Incontinentia Pigmenti

51. BAZEX, A et DUPRE, A
A propos d'un cas d'I.P. du type dermatose pigmentaire infantile en éclaboussures (Individualisation des "Dermatoses en éclaboussures")
Ann. de Derm. et Syph. 1955, 81, pp 361 - 375.
52. BLOCH, B
Eigentimliche bisher nicht beschriebene Pigmentaffektion
Schweiz Med Wschr 1926, 54, pp 404 - 405.
53. CARNEY, R et All
Incontinentia Pigmenti
Archiv. of Derm. 1970, 102, n° 2, pp 157 - 162.
54. COLE JC et COLE HG
I.P. associated with changes in the posterior chamber of the eye. Amer. J ophtal; 1959, 47, pp 321 - 328.
55. CRAMER, JA and SCHMIDT, WJ
IP Report of 6 cases
Archiv of Dermatology 1955, 71, n° 6, pp 699 - 702.
56. DEGOS, R - SIGAZ, S et BELAICH, S
IP et pseudo pellade
Bull. Soc. Franç. Derm et Syph. 1967, 74, n° 6, pp 797 - 799.
57. DUPERRAT, B et KOFF, S
Incontinentia Pigmenti
Bull. Soc. Franç. Derm. et Syph, 1955, 62, N° 3, pp 266.
58. DUPERRAT, B et VANBREMEERSH
Dermatose pigmentaire infantile réticulée. Forme particulière d'I.P. ?
Bulletin Soc. Franç. Derm et Syph, 1961, 68 n° 3, pp 371.
59. DUPERRAT, B et VANBREMEERSH
Incontinentia Pigmenti
Bull. Soc. Franç. Derm. et Syph. 1961, 68 n° pp 370 - 371.

60. EPSTEIN, S - VEDDER, JS et PINKUS, H
Bullous variety of I.P. (Bloch Sulzberger)
Archiv of Derm, 1952, 65, pp 557 - 567.

61. FRANCESCHETTI, A et JADASSCHN, WA
A propos de l'I.P. Délimitation de 2 syndromes figurant
sous le même terme.
Dermatologica Basel, 1954, 108, pp 1.

62. FRANCESCHETTI, A - JADASSOHN, WA - PAILLARD, R
Incontinentia Pigmenti, Stade intermédiaire typique
Dermatologia, 1961, 122, pp 48.

63. GAUTHIER, B
Contribution à l'étude de l'I.P. (à propos d'un nouveau-cas)
Paris AGEMP 1964, n° 900.

64. de GRACIANSKY P - TINISIT, Ed - HUET de BAROCHEZ, Y
I.P. Lésions initiales
Annales de Derm et Syph, 1967, 94, n° 4, pp 410 - 411.

65. HABEK
I.P.
Brit. J of Derm, 1952, 64, pp 119.

66. KITAMURA, K (Tokyo)
De l'I.P. avec souvenirs sur Franceschetti
Der Hautarzt, 1969, 20, n° 11, pp 492 - 494.

67. LAHIRI, KD
I.P.
Brit. J. Derm. 1955, 67 pp 310 - 312.

68. LAMY, M - GARCIN, R - DUPERRAT, B - AUSSANAIRE, M - JAMMET, ML
et TOURAINE, RL
Incontinentia Pigmenti (maladie de Bloch-Sulzberger)
Archives Fr. de Pédiatrie 1958, XV, n° 5, pp 577 - 585.

69. LENZ, W
Zur genetik der I.P.
Annales Pédiatrici Basel, 1961, 196, n° 3, pp 149 - 165.

70. MARIE, J et ALL
I.P. (maladie de Bloch Sulzberger)
Annales de Pédiatrie, 1962, 38 n° 60-61, pp 3393 - 3400.
71. NAEGELI, O
Familiarer chromatophorennävus
Schweiz Med. Wschr, 1927, 57, pp 48.
72. PIÑOL, MM - MASCARO, JM - ROMAGUERA, C et ASPRER, J
Considérations sur l'I.P. achromians de Ito. A propos de
deux nouveaux cas.
Bull. Soc. Franc. Derm. et Syph. 1969, 76 n° 4, pp 553 - 555.
73. PONDROM, P
A propos d'un cas d'I.P. diagnostiqué précédemment.
Paris, AGEMP, 1967, n° 802.
74. PONTE, C - BONTE, C et ALL
I.P. Présentation d'une observation familiale.
Arch. Franç. de Péd., 1969, 26, pp 1145 - 1157.
75. SANTOIANNI, P et ARGENZIANO, G
Incontinentia atypique
Giornale ita. Derm. Minerva Dermatologica; 1969, 104, n° 12
pp 646 - 653.
76. SINGER, A
Contribution à l'étude de l'I.P. A propos d'un cas d'I.P. avec
pseudo-pellade.
Paris, AGEMP, 1969, n° 289.
77. SULZBERGER, MB
Über eine bisher nicht beschriebene congenitale
Pigmentanomalie (IP)
Arch. dermat. Syph, 1927, 154, pp 19 - 32.

